



РАЦИОНАЛЬНАЯ ФАРМАКОТЕРАПИЯ В СТОМАТОЛОГИИ

Редакционный совет серии

Ю.Б. Белоусов, председатель

А.А. Баранов

Г.М. Барер

Ю.Н. Беленков

Б.С. Брискин

А.А. Бунятян

А.Л. Верткин

Н.Н. Володин

А.И. Вялков

Б.Р. Гельфанд

Е.И. Гусев

И.И. Дедов

И.Н. Денисов

Е.А. Егоров

В.Т. Ивашкин

Н.И. Ильина

Ю.А. Крестинский

А.А. Кубанова

В.И. Кулаков

Т.В. Латышева

М.В. Леонова

М.Р. Личиницер

Н.А. Лопаткин

Л.В. Лусс

В.А. Мефодовский

С.Н. Мосолов

Н.А. Мухин

Е.Л. Насонов

В.А. Насонова

В.И. Покровский

В.С. Савельев

Г.А. Самсыгина

В.Н. Серов

Г.И. Сторожаков

Р.М. Хаитов

Е.И. Чазов

А.Г. Чучалин

Ю.Л. Шевченко

В.П. Яковлев

С.В. Яковлев

RATIONALE FOR DRUG THERAPY

SERIES OF GUIDEBOOKS FOR MEDICAL PRACTITIONERS

Vol. XI



RATIONALE FOR DRUG THERAPY IN DENTISTRY

A GUIDEBOOK FOR MEDICAL PRACTITIONERS

Editors: G.M. Barer, E.V. Zoryan

This publication is supported by Russian Dental Association

**Litterra**
Moscow
Litterra Publishers
2006

РАЦИОНАЛЬНАЯ ФАРМАКОТЕРАПИЯ

СЕРИЯ РУКОВОДСТВ ДЛЯ ПРАКТИКУЮЩИХ ВРАЧЕЙ

Том XI



РАЦИОНАЛЬНАЯ ФАРМАКОТЕРАПИЯ В СТОМАТОЛОГИИ

РУКОВОДСТВО ДЛЯ ПРАКТИКУЮЩИХ ВРАЧЕЙ

Под общей редакцией Г.М. Барера, Е.В. Зорян

Издано при поддержке Стоматологической ассоциации России



Москва

Издательство «Литтерра»

2006

УДК 616.31:615.1

ББК 56.6

Р27

Серия основана в 2002 году

Авторы

Г.М. Барер, Е.В. Зорян, В.С. Агапов, В.В. Афанасьев, С.В. Дьякова, В.М. Елизарова, Е.Б. Кузнецова, В.В. Матюнин, Г.Н. Москаленко, И.Н. Николаева, Е.А. Савинова, С.Н. Смирнов, С.Ю. Страхова, С.В. Тарасенко, О.З. Топольницкий, С.А. Ульянов, В.В. Шулаков

Рецензенты

Заведующий кафедрой хирургической стоматологии и клиники челюстно-лицевой хирургии ММА им. И.М. Сеченова академик РАМН, д.м.н., профессор **Н.Н. Бажанов**
Заведующий кафедрой терапевтической стоматологии РМАПО заслуженный деятель науки РФ, д.м.н., профессор **В.С. Иванов**

Рекомендуется Учебно-методическим объединением по медицинскому и фармацевтическому образованию вузов России в качестве учебного пособия для системы послевузовского профессионального образования врачей.

Р27 Рациональная фармакотерапия в стоматологии: Рук. для практикующих врачей / Г.М. Барер, Е.В. Зорян, В.С. Агапов, В.В. Афанасьев и др.; Под общ. ред. Г.М. Барера, Е.В. Зорян. — М.: Литтерра, 2006. — 568 с. (Рациональная фармакотерапия: Сер. рук. для практикующих врачей; Т. 11).

ISBN 5-98216-022-9

ISBN 5-98216-009-1

ISSN 1729-4320

В руководстве приведена классификация и клиническая фармакология лекарственных средств, применяемых в стоматологии. Описаны типичные клинические проявления, критерии диагностики, основные принципы и схемы лечения стоматологических заболеваний, с уровнями доказательности. Освещены особенности ведения разных групп пациентов, даны алгоритмы лечения отдельных нозологических форм. Широко представлена справочная информация, облегчающая рациональный индивидуализированный выбор лекарственного средства и схемы лечения.

Для практикующих врачей, студентов высших медицинских учебных заведений и слушателей курсов повышения квалификации.

ISBN 5-98216-022-9

ISBN 5-98216-009-1

ISSN 1729-4320

УДК 616.31:615.1

ББК 56.6

© ЗАО «Издательство «Литтерра», 2006

Оглавление

Обращение к читателям	10
Авторский коллектив	11
Издательская группа	17
Как пользоваться руководством	19
Список условных обозначений	23
Список сокращений	24

РАЗДЕЛ I. КЛИНИЧЕСКАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ СРЕДСТВ, ПРИМЕНЯЕМЫХ В СТОМАТОЛОГИИ	27
Глава 1. Местные анестетики	28
Глава 2. Антисептические средства	38
Глава 3. Антибиотики	43
Бета-лактамы	
Пенициллины	46
Цефалоспорины	49
Макролиды	51
Линкозамиды	54
Фузидины	56
Тетрациклины	58
Аминогликозиды	60
Фениколы	62
Глава 4. Синтетические химиотерапевтические средства	65
Сульфаниламиды и ко-тримоксазол	66
Нитроимидазолы	69
Фторхинолоны	71
Глава 5. Противогрибковые средства	74
Полиены	75
Азолы	76
Глава 6. Противовирусные средства	79
Интерфероны и индукторы интерферона	80
Синтетические соединения	82
Нуклеозиды	83
Вещества растительного происхождения	85
Глава 7. Противовоспалительные средства	87
Нестероидные противовоспалительные средства и ненаркотические анальгетики	88
Глюкокортикоидные средства	92
Ферментные препараты	
Протеолитические ферменты (протеазы)	95
Нуклеазы	97
Лиазы	98
Глава 8. Препараты кальция	101
Глава 9. Антигистаминные средства	105
Глава 10. Иммуномодуляторы	110
Препараты микробного происхождения	
Микробные липополисахариды	112
Бактериальные лизаты	113
Синтетические аналоги бактериальных антигенов	115

Препараты тимуса	116
Соединения, полученные методом химического или генно-инженерного синтеза (цитокины и их синтетические аналоги)	
Интерфероны	117
Синтетические индукторы интерферона	118
Синтетические иммуномодуляторы разных групп	
Производные пиримидинов	119
Производные имидазола	120
Производное полиэтиленпиперазина	121
Производное аминокеталгидразина	122
Глава 11. Психотропные средства	124
Транквилизаторы	125
Ноотропные средства	130
Седативные средства	133
Психостимуляторы	135
Глава 12. Антигипоксанта и антиоксиданты	138
Глава 13. Общетонизирующие средства (адаптогены)	142
Глава 14. Витамины	144
Глава 15. Средства, влияющие на свертывание крови и функцию тромбоцитов	158
Средства, препятствующие гемокоагуляции (антитромботические средства)	
Антикоагулянты	
Антикоагулянты прямого действия	159
Антикоагулянты непрямого действия	162
Антиагреганты	164
Средства, способствующие остановке кровотечений (гемостатические средства)	166
Глава 16. Средства, стимулирующие регенерацию (стимуляторы регенерации)	170
Стероидные анаболические средства	171
Нестероидные анаболические средства	173
Биогенные стимуляторы	175
Неспецифические стимуляторы регенерации растительного происхождения	176
Неспецифические стимуляторы регенерации животного происхождения	177

РАЗДЕЛ II. КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

Глава 17. Аллергические заболевания слизистой оболочки полости рта ...	180
Глава 18. Плоский лишай слизистой оболочки полости рта	186
Глава 19. Инфекционные заболевания слизистой оболочки полости рта ...	191
Глава 20. Травматические поражения слизистой оболочки полости рта ...	199
Глава 21. Заболевания языка	204
Глава 22. Заболевания губ	209
Глава 23. Заболевания нервов челюстно-лицевой области	215
Глава 24. Заболевания твердых тканей зуба	220
Кариес	221
Некариозные поражения твердых тканей зуба	223

Глава 25. Пульпит	226
Глава 26. Периодонтит	230
Глава 27. Заболевания пародонта	235
Глава 28. Остеомиелит челюстных костей	246
Острый остеомиелит челюстных костей	247
Хронический остеомиелит челюстных костей	251
Глава 29. Заболевания височно-нижнечелюстного сустава	256
Первично-костные заболевания височно-нижнечелюстного сустава у детей и подростков	
Остеоартрит	257
Вторичный деформирующий остеоартроз и анкилоз	260
Неоартроз	262
Функционально-дистензионные заболевания височно-нижнечелюстного сустава	
Привычный подвывих и полный привычный вывих височно-нижнечелюстного сустава	264
Острый артрит височно-нижнечелюстного сустава	266
Хронический артрит височно-нижнечелюстного сустава и юношеский деформирующий артроз височно-нижнечелюстного сустава	268
Глава 30. Переломы костей лицевого черепа	270
Глава 31. Повреждения (травмы) мягких тканей лица и зубов у детей	278
Травмы мягких тканей лица	279
Острая травма зубов у детей	286
Глава 32. Заболевания и повреждения слюнных желез	290
Острый сиаладенит при эпидемическом паротите	292
Острый гриппозный сиаладенит	294
Острый лимфогенный паротит	296
Хронический интерстициальный сиаладенит	298
Хронический паренхиматозный сиаладенит	301
Хронический протоковый сиаладенит (сиалодохит)	303
Слюннокаменная болезнь	305
Сиаладенозы	307
Синдром Гужеро—Шегрена	308
Синдром Микулича	310
Воспалительные заболевания слюнных желез у детей	312
Паротит новорожденного	313
Хронический паренхиматозный паротит	315
Слюннокаменная болезнь поднижнечелюстной слюнной железы у детей	320
Глава 33. Специфические и неспецифические воспалительные заболевания лица, полости рта и челюстей	323

КЛИНИКО-ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ ОБЗОРЫ

А. Гомеопатические средства в стоматологии	344
Б. Пломбировочные (реставрационные) материалы	351
В. Отбеливание зубов	360
Г. Зубные пасты	362
Д. Индивидуальная гигиена полости рта	366

РАЗДЕЛ III. ОПИСАНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ	371
<i>Азитромицин</i>	<i>373</i>
<i>Амитриптилин</i>	<i>375</i>
<i>Амоксициллин</i>	<i>379</i>
<i>Ампициллин</i>	<i>380</i>
<i>Артикаин</i>	<i>381</i>
<i>Атропин</i>	<i>383</i>
<i>Ацикловир</i>	<i>384</i>
<i>Бензидамин</i>	<i>386</i>
<i>Бензокаин</i>	<i>386</i>
<i>Бупивакаин</i>	<i>387</i>
<i>Вобэнзим</i>	<i>389</i>
<i>Галавит</i>	<i>390</i>
<i>Галантамин</i>	<i>390</i>
<i>Гентамицин</i>	<i>392</i>
<i>Гидрокортизон</i>	<i>394</i>
<i>Декстран [30 000—40 000]</i>	<i>399</i>
<i>Декстроза</i>	<i>400</i>
<i>Диазепам</i>	<i>402</i>
<i>Диклофенак</i>	<i>404</i>
<i>Диметилсульфоксид</i>	<i>407</i>
<i>Дифенгидрамин</i>	<i>408</i>
<i>Доксициклин</i>	<i>410</i>
<i>Дротаверин</i>	<i>412</i>
<i>Ибупрофен</i>	<i>414</i>
<i>Имудон</i>	<i>416</i>
<i>Индометацин</i>	<i>417</i>
<i>Итраконазол</i>	<i>420</i>
<i>Калия йодид</i>	<i>422</i>
<i>Карбамазепин</i>	<i>423</i>
<i>Кетоконазол</i>	<i>429</i>
<i>Кетопрофен</i>	<i>430</i>
<i>Кеторолак</i>	<i>433</i>
<i>Кларитромицин</i>	<i>435</i>
<i>Клемастин</i>	<i>437</i>
<i>Ксантинола никотинат</i>	<i>439</i>
<i>Левифлоксацин</i>	<i>441</i>
<i>Лидокаин</i>	<i>442</i>
<i>Лизобакт</i>	<i>444</i>
<i>Ликопид</i>	<i>444</i>
<i>Линкомицин</i>	<i>445</i>
<i>Лоратадин</i>	<i>446</i>
<i>Маннитол</i>	<i>448</i>
<i>Мексидол</i>	<i>449</i>
<i>Мелоксикам</i>	<i>450</i>
<i>Менадиона натрия бисульфит</i>	<i>451</i>
<i>Мепивакаин</i>	<i>452</i>
<i>Метронидазол</i>	<i>453</i>
<i>Мидазолам</i>	<i>456</i>
<i>Натрия тиосульфат</i>	<i>458</i>
<i>Натрия хлорид</i>	<i>458</i>

Оксациллин	460
Оксолин	461
Орнидазол	461
Парацетамол	463
Пилокарпин	465
Повидон/натрия хлорид/калия хлорид/кальция хлорид/ магния хлорид/натрия гидрокарбонат	467
Поливидон	468
Преднизолон	469
Прокаин	472
Прометазин	474
Резорцин	476
Рокситромицин	476
Солкосерил дентальная адгезивная паста	478
Теброфен	480
Тетракаин	480
Триамцинолон	481
Феназепам	487
Фенилбутазон	488
Фенилэфрин	490
Флогэнзим	492
Флуметазон	493
Фуросемид	493
Хифенадин	497
Хлоргексидин	498
Хлоропирамин	498
Хлорогхин	500
Холисал	502
Цетиризин	504
Цефалексин	505
Цефотаксим	506
Цефтриаксон	508
Ципрофлоксацин	509
Эпинефрин	512
Эфедрин	514

УКАЗАТЕЛИ	519
Указатель лекарственных средств	520
Указатель таблиц	562
Указатель рисунков	562
Указатель реферативных обзоров	562

Уважаемые читатели!

При подготовке к печати томов серии «Рациональная фармакотерапия» авторы и редакторы тщательно проверяют рекомендации по диагностике и лечению заболеваний, международные и торговые наименования, а также дозировки лекарственных средств для обеспечения полного соответствия информации о них стандартам, действующим на момент публикации каждого тома.

В ряде случаев, когда у ЛС отсутствует МНН, редакторы тома посчитали необходимым использование ТН с целью точной идентификации рекомендуемых ЛС.

Однако, для того чтобы учесть возможные изменения в рекомендуемых дозировках или противопоказаниях, методах диагностики или схемах лечения, которые могли произойти после публикации тома, Издательство призывает читателей тщательно изучать информацию, предоставляемую органами управления здравоохранением и другими уполномоченными организациями.

Издательство не сертифицирует методики диагностики и лечения, а также лекарственные средства, не проводит независимого анализа публикуемой информации, не рекомендует и не отстаивает ни одно из лекарственных средств, упоминаемых в изданиях серии «Рациональная фармакотерапия», и не может взять на себя ответственность за их неправильное применение и связанные с этим негативные последствия.

Издание серии «Рациональная фармакотерапия» осуществляется при поддержке ведущих фармацевтических компаний, являющейся абсолютно открытой и подразумевающей публикацию в томах серии практических, научных или рекламных материалов компаний-спонсоров. Материалы, предоставленные компаниями-спонсорами или подготовленные на основе их информации, публикуются в виде примеров и дополнений к авторскому тексту.

Содержание информационных материалов, представленных фармацевтическими компаниями-спонсорами, не относится к авторскому тексту. В связи с этим редакторы данного тома за содержание таких материалов ответственности не несут и высказываемые в них мнения могут не совпадать с точкой зрения редакторов.

Издательство будет благодарно читателям за любые отзывы и комментарии, а также сообщения о замеченных ошибках и опечатках. Все выявленные неточности будут опубликованы на сайте Издательства www.litterra.ru в разделе «Опечатки» и исправлены в следующем издании серии «Рациональная фармакотерапия».

Издательство «Литтерра»

Авторский коллектив

Барер

Гарри Михайлович

д.м.н., профессор,
заслуженный деятель
науки РФ

Московский государственный медико-стоматологический университет, заведующий кафедрой госпитальной терапевтической стоматологии

- *Аллергические заболевания слизистой оболочки полости рта* — с В.М. Елизаровой, И.Н. Николаевой, Е.А. Савиновой, С.Ю. Страховой
- *Плоский лишай слизистой оболочки полости рта* — с В.М. Елизаровой, И.Н. Николаевой, Е.А. Савиновой, С.Ю. Страховой
- *Инфекционные заболевания слизистой оболочки полости рта* — с В.М. Елизаровой, И.Н. Николаевой, Е.А. Савиновой, С.Ю. Страховой
- *Травматические поражения слизистой оболочки полости рта* — с В.М. Елизаровой, И.Н. Николаевой, Е.А. Савиновой, С.Ю. Страховой
- *Заболевания языка* — с В.М. Елизаровой, И.Н. Николаевой, Е.А. Савиновой, С.Ю. Страховой
- *Заболевания губ* — с В.М. Елизаровой, И.Н. Николаевой, Е.А. Савиновой, С.Ю. Страховой
- *Заболевания твердых тканей зуба* — с В.М. Елизаровой, И.Н. Николаевой, Е.А. Савиновой, С.Ю. Страховой
- *Пульпит* — с В.М. Елизаровой, И.Н. Николаевой, Е.А. Савиновой, С.Ю. Страховой
- *Периодонтит* — с В.М. Елизаровой, И.Н. Николаевой, Е.А. Савиновой, С.Ю. Страховой
- *Заболевания пародонта* — с В.М. Елизаровой, И.Н. Николаевой, Е.А. Савиновой, С.Ю. Страховой

Зорян

Елена Васильевна

к.м.н.

Московский государственный медико-стоматологический университет, доцент кафедры стоматологии общей практики и анестезиологии ФПКС

- *Местные анестетики*
- *Антисептические средства*
- *Антибиотики*
- *Синтетические химиотерапевтические средства*
- *Противогрибковые средства*
- *Противовирусные средства*
- *Противовоспалительные средства*
- *Препараты кальция*
- *Антигистаминные средства*
- *Иммуномодуляторы*
- *Психотропные средства*
- *Антигипоксанты и антиоксиданты*
- *Общетонизирующие средства (адаптогены)*
- *Витамины*

Агапов
Виталий Сергеевич
д.м.н., профессор

- Средства, влияющие на свертываемость крови и функцию тромбоцитов
- Средства, стимулирующие регенерацию (стимуляторы регенерации)
- Гомеопатические средства в стоматологии

Московский государственный медико-стоматологический университет, профессор кафедры госпитальной хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии ФПКС

- Специфические и неспецифические воспалительные заболевания лица, полости рта и челюстей — с **В.В. Шулаковым**

Афанасьев
Василий Владимирович
д.м.н., профессор

Московский государственный медико-стоматологический университет, заведующий кафедрой челюстно-лицевой травматологии

- Заболевания и повреждения слюнных желез — с **Г.Н. Москаленко, С.В. Дьяковой**

Дьякова
Светлана Владимировна
д.м.н., профессор

Московский государственный медико-стоматологический университет, заведующая кафедрой детской хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии

- Остеомиелит челюстных костей — с **В.В. Матюниным**
- Заболевания и повреждения слюнных желез — с **В.В. Афанасьевым, Г.Н. Москаленко**

Елизарова
Валентина Михайловна
д.м.н., профессор

Московский государственный медико-стоматологический университет, заведующая кафедрой детской терапевтической стоматологии

- Аллергические заболевания слизистой оболочки полости рта — с **Г.М. Барером, И.Н. Николаевой, Е.А. Савиновой, С.Ю. Страховой**
- Плоский лишай слизистой оболочки полости рта — с **Г.М. Барером, И.Н. Николаевой, Е.А. Савиновой, С.Ю. Страховой**
- Инфекционные заболевания слизистой оболочки полости рта — с **Г.М. Барером, И.Н. Николаевой, Е.А. Савиновой, С.Ю. Страховой**
- Травматические поражения слизистой оболочки полости рта — с **Г.М. Барером, И.Н. Николаевой, Е.А. Савиновой, С.Ю. Страховой**
- Заболевания языка — с **Г.М. Барером, И.Н. Николаевой, Е.А. Савиновой, С.Ю. Страховой**
- Заболевания губ — с **Г.М. Барером, И.Н. Николаевой, Е.А. Савиновой, С.Ю. Страховой**
- Заболевания твердых тканей зуба — с **Г.М. Барером, И.Н. Николаевой, Е.А. Савиновой, С.Ю. Страховой**

Кузнецова
Елена Борисовна
К.М.Н.

Матюнин
Валерий Валентинович
К.М.Н.

Москаленко
Галина Николаевна
К.М.Н.

Николаева
Ирина Николаевна
К.М.Н.

- *Пульпит* — с Г.М. Барером, И.Н. Николаевой, Е.А. Савиновой, С.Ю. Страховой
- *Периодонтит* — с Г.М. Барером, И.Н. Николаевой, Е.А. Савиновой, С.Ю. Страховой
- *Заболевания пародонта* — с Г.М. Барером, И.Н. Николаевой, Е.А. Савиновой, С.Ю. Страховой

Московский государственный медико-стоматологический университет, ассистент кафедры детской хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии

■ *Заболевания височно-нижнечелюстного сустава* — с С.А. Ульяновым

Московский государственный медико-стоматологический университет, доцент кафедры детской хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии

■ *Остеомиелит челюстных костей* — с С.В. Дьяковой

Московский государственный медико-стоматологический университет, ассистент кафедры детской хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии

■ *Заболевания и повреждения слюнных желез* — с В.В. Афанасьевым, С.В. Дьяковой

Московский государственный медико-стоматологический университет, ассистент кафедры госпитальной терапевтической стоматологии

■ *Аллергические заболевания слизистой оболочки полости рта* — с Г.М. Барером, В.М. Елизаровой, Е.А. Савиновой, С.Ю. Страховой

■ *Плоский лишай слизистой оболочки полости рта* — с Г.М. Барером, В.М. Елизаровой, Е.А. Савиновой, С.Ю. Страховой

■ *Инфекционные заболевания слизистой оболочки полости рта* — с Г.М. Барером, В.М. Елизаровой, Е.А. Савиновой, С.Ю. Страховой

■ *Травматические поражения слизистой оболочки полости рта* — с Г.М. Барером, В.М. Елизаровой, Е.А. Савиновой, С.Ю. Страховой

■ *Заболевания языка* — с Г.М. Барером, В.М. Елизаровой, Е.А. Савиновой, С.Ю. Страховой

Савинова
Елена Александровна
 К.М.Н.

- **Заболевания губ** — с Г.М. Барером, В.М. Елизаровой, Е.А. Савиновой, С.Ю. Страховой
- **Заболевания твердых тканей зуба** — с Г.М. Барером, В.М. Елизаровой, Е.А. Савиновой, С.Ю. Страховой
- **Пульпит** — с Г.М. Барером, В.М. Елизаровой, Е.А. Савиновой, С.Ю. Страховой
- **Периодонтит** — с Г.М. Барером, В.М. Елизаровой, Е.А. Савиновой, С.Ю. Страховой
- **Заболевания пародонта** — с Г.М. Барером, В.М. Елизаровой, Е.А. Савиновой, С.Ю. Страховой

Московский государственный медико-стоматологический университет, ассистент кафедры детской терапевтической стоматологии

- **Аллергические заболевания слизистой оболочки полости рта** — с Г.М. Барером, В.М. Елизаровой, И.Н. Николаевой, С.Ю. Страховой
- **Плоский лишай слизистой оболочки полости рта** — с Г.М. Барером, В.М. Елизаровой, И.Н. Николаевой, С.Ю. Страховой
- **Инфекционные заболевания слизистой оболочки полости рта** — с Г.М. Барером, В.М. Елизаровой, И.Н. Николаевой, С.Ю. Страховой
- **Травматические поражения слизистой оболочки полости рта** — с Г.М. Барером, В.М. Елизаровой, И.Н. Николаевой, С.Ю. Страховой
- **Заболевания языка** — с Г.М. Барером, В.М. Елизаровой, И.Н. Николаевой, С.Ю. Страховой
- **Заболевания губ** — с Г.М. Барером, В.М. Елизаровой, И.Н. Николаевой, С.Ю. Страховой
- **Заболевания твердых тканей зуба** — с Г.М. Барером, В.М. Елизаровой, И.Н. Николаевой, С.Ю. Страховой
- **Пульпит** — с Г.М. Барером, В.М. Елизаровой, И.Н. Николаевой, С.Ю. Страховой
- **Периодонтит** — с Г.М. Барером, В.М. Елизаровой, И.Н. Николаевой, С.Ю. Страховой
- **Заболевания пародонта** — с Г.М. Барером, В.М. Елизаровой, И.Н. Николаевой, С.Ю. Страховой

Смирнов
Сергей Николаевич
 К.М.Н.

Московский государственный медико-стоматологический университет, ассистент кафедры госпитальной хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии ФПКС

- **Заболевания нервов челюстно-лицевой области** — с В.В. Шулаковым

Страхова
Светлана Юрьевна
 К.М.Н.

Московский государственный медико-стоматологический университет, доцент кафедры детской терапевтической стоматологии

- *Аллергические заболевания слизистой оболочки полости рта* — с Г.М. Барером, В.М. Елизаровой, И.Н. Николаевой, Е.А. Савиновой
- *Плоский лишай слизистой оболочки полости рта* — с Г.М. Барером, В.М. Елизаровой, И.Н. Николаевой, Е.А. Савиновой
- *Инфекционные заболевания слизистой оболочки полости рта* — с Г.М. Барером, В.М. Елизаровой, И.Н. Николаевой, Е.А. Савиновой
- *Травматические поражения слизистой оболочки полости рта* — с Г.М. Барером, В.М. Елизаровой, И.Н. Николаевой, Е.А. Савиновой
- *Заболевания языка* — с Г.М. Барером, В.М. Елизаровой, И.Н. Николаевой, Е.А. Савиновой
- *Заболевания губ* — с Г.М. Барером, В.М. Елизаровой, И.Н. Николаевой, Е.А. Савиновой
- *Заболевания твердых тканей зуба* — с Г.М. Барером, В.М. Елизаровой, И.Н. Николаевой, Е.А. Савиновой
- *Пульпит* — с Г.М. Барером, В.М. Елизаровой, И.Н. Николаевой, Е.А. Савиновой
- *Периодонтит* — с Г.М. Барером, В.М. Елизаровой, И.Н. Николаевой, Е.А. Савиновой
- *Заболевания пародонта* — с Г.М. Барером, В.М. Елизаровой, И.Н. Николаевой, Е.А. Савиновой

Тарасенко
Светлана Викторовна
 Д.М.Н.

Московский государственный медико-стоматологический университет, профессор кафедры госпитальной хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии ФПКС

- *Переломы костей лицевого черепа*

Топольницкий
Орест Зиновьевич
 Д.М.Н., профессор

Московский государственный медико-стоматологический университет, челюстно-лицевой хирург, профессор кафедры детской хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии

- *Повреждения (травмы) мягких тканей лица и зубов у детей*

Ульянов
Сергей Александрович
 К.М.Н.

Московский государственный медико-стоматологический университет, доцент кафедры детской хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии ФПКС

- *Заболевания височно-нижнечелюстного сустава* — с Е.Б. Кузнецовой

Шулаков
Вадим Валентинович
д.м.н.

Московский государственный медико-стоматологический университет, доцент кафедры госпитальной хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии ФПКС

- *Специфические и неспецифические воспалительные заболевания лица, полости рта и челюстей* — с **В.С. Агаповым**
- *Заболевания нервов челюстно-лицевой области* — с **С.Н. Смирновым**

Научные редакторы
Колода Дмитрий Евгеньевич
Султанова Елена Анатольевна

Издательская группа



Крестинский
Юрий Александрович

Председатель Правления группы
компаний «Бионика»

Мефодовский
Владимир Анатольевич

Генеральный директор
ЗАО «Издательство «Литтерра»

Крылов
Юрий Иванович

Коммерческий директор

Зими́на
Ольга Владимировна

Директор по развитию

Хорошилова
Лариса Владимировна

Директор по производству

Меринова
Наталья Игоревна

Руководитель проекта
«Рациональная фармакотерапия»

Колода
Дмитрий Евгеньевич

Научный редактор

Султанова
Елена Анатольевна

Научный редактор

Румянцева
Ольга Юрьевна

Руководитель отдела предпечатной
подготовки

Агадулина
Любовь Анатольевна

Выпускающий редактор

Круглик
Виталий Григорьевич

Редактор

Селиверстова
Елена Викторовна

Корректор

Беридзе
Елена Вахтанговна

Ведущий оператор компьютерной
верстки

Бугрова
Марина Александровна

Оператор компьютерной
верстки

Туралина
Ольга Александровна

Руководитель отдела рекламы

Хомяков
Сергей Анатольевич

Руководитель отдела маркетинга
и продаж

Буравова
Лариса Ивановна

Менеджер по выставкам

Игошин
Александр Геннадьевич

Менеджер по полиграфии



Дубовенко
Вячеслав Владимирович

Генеральный директор
ОАО «Издательство «Бионика»

Лындина
Марина Анатольевна

Художественный редактор

Как пользоваться руководством

Все тома серии «Рациональная фармакотерапия» построены по единой структуре, разработанной редакционным советом серии и издательством «Литтерра». Ниже дана характеристика основ-

ных разделов, справочно-информационного аппарата и отдельных элементов Руководства, посвященного рациональной фармакотерапии заболеваний в стоматологии.

Основные разделы

Раздел I. Клиническая фармакология средств, применяемых в стоматологии

Классы ЛС описаны по единой структуре, включающей следующие элементы:

- механизм действия и фармакологические эффекты;
- фармакокинетика;
- место в терапии;
- побочные эффекты и предостережения;
- взаимодействие.
- примеры торговых наименований ЛС разных групп, зарегистрированных в РФ.

Раздел II. Клинические рекомендации

Заболевания описаны по единой структуре, включающей следующие элементы:

- эпидемиология;

- классификация;
- этиология и патогенез;
- клинические признаки и симптомы;
- диагноз и рекомендуемые клинические исследования;
- дифференциальный диагноз;
- клинические рекомендации;
- оценка эффективности лечения;
- осложнения и побочные эффекты лечения;
- ошибки и необоснованные назначения;
- прогноз.

Раздел III. Описания лекарственных средств

Описания упомянутых в Разделах I и II ЛС расположены в алфавитном порядке и включают их полную клинико-фармакологическую характеристику.

Справочно-информационный аппарат

Указатели описаний ЛС

Внутри каждой статьи Разделов I и II помещены Указатели описаний ЛС, содержащие следующую информацию:

- группы и международные наименования ЛС, упомянутых в данной статье;

- торговые наименования ЛС (если наряду с упоминанием в статье МНН этого ЛС в Разделе III помещено его описание);
- ссылки на страницы Раздела III, где помещены описания ЛС, упомянутых в данной статье.

Указатель международных и торговых наименований ЛС

Содержит алфавитный список упомянутых в руководстве ЛС и служит для быстрого поиска синонимов ЛС. Также указываются раздел и глава, в которых упоминается данное ЛС.

Указатели таблиц и рисунков

Содержат перечни всех таблиц и рисунков, помещенных в Разделах I и II, с указанием страниц.

Указатель рекламных материалов

Содержит материалы, предоставленные компаниями-спонсорами или подготовленные на основе их информации и опубликованные в Разделах I и II в виде примеров и дополнений к авторскому тексту, с указанием страниц.

Схемы лечения

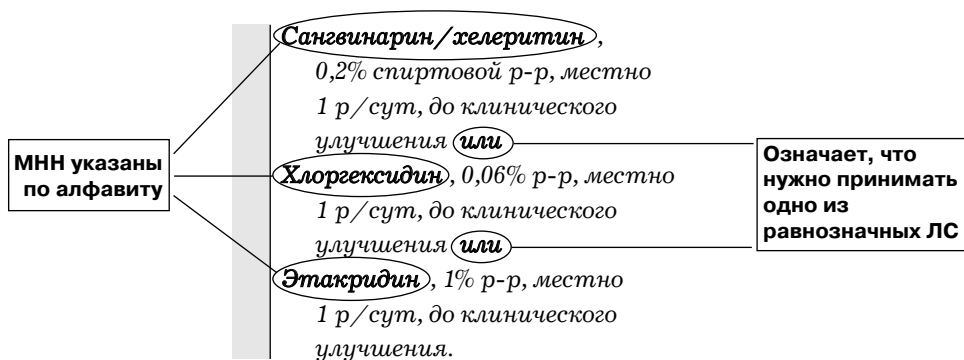
В схемы лечения (схемы фармакотерапии) включены следующие элементы: наименование ЛС, доза, кратность и

продолжительность приема, путь введения.

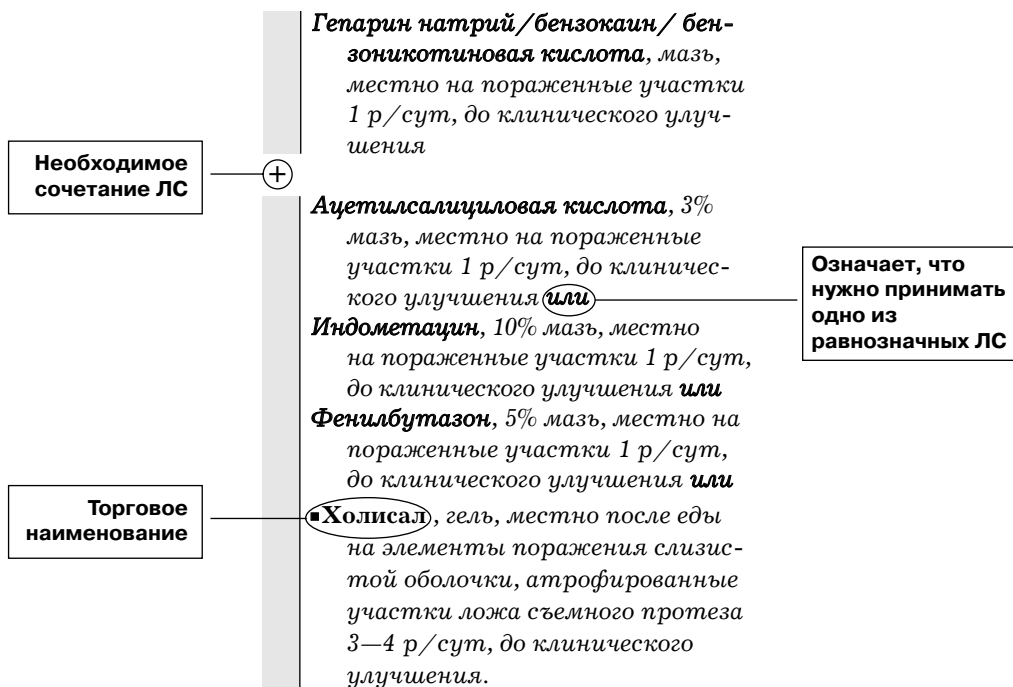
Основные принципы построения схем лечения:

- каждая схема начинается с новой строки;
- в начале схемы указывается ЛС (используются только международные наименования ЛС или действующие вещества для комбинированных ЛС);
- знак «+» внутри схемы обозначает **«необходимое сочетание ЛС»**;
- знак «±» внутри схемы обозначает **«возможное сочетание ЛС»**;
- схемы располагаются в алфавитном порядке, а слово **«или»** в конце каждой схемы означает, что **схемы равнозначны** и нужно принимать одно из равнозначных ЛС;
- схемы сгруппированы по пути введения ЛС (схемы приема ЛС внутрь, схемы в/м или в/в введения и т.д.) и/или по продолжительности приема (схемы однократного приема ЛС, схемы для ЛС, принимаемых в течение 3 суток и т.д.).

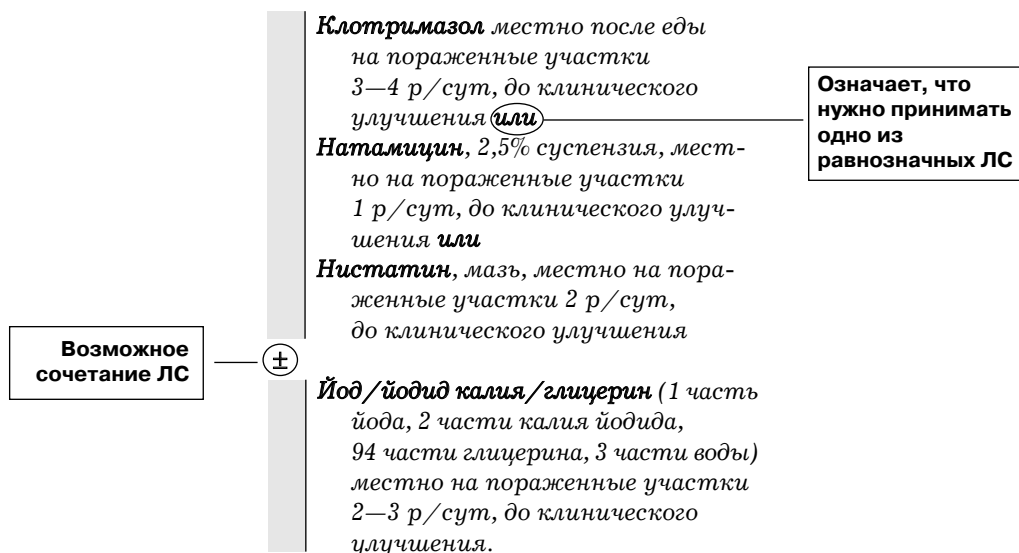
Однокомпонентная схема лечения



Двухкомпонентная схема лечения



Многокомпонентная схема лечения



Уровни доказательности рекомендаций

Особое внимание уделяется использованию в серии данных систематических обзоров и других инструментов медицины, основанной на доказательствах; последняя подразумевает применение современных статистически достоверных на-

учных сведений для ведения конкретных пациентов.

На основе такого рода сведений разработаны рекомендации, которые обозначаются в Руководстве соответствующими латинскими буквами (A, B, C, D):

A Рекомендации подготовлены на основе метаанализа рандомизированных контролируемых испытаний (randomised controlled trials) или на основе данных одного рандомизированного контролируемого клинического испытания.

C Рекомендации подготовлены на основе данных описательных исследований (non-experimental descriptive studies): исследования «случай-контроль» (case-control studies), сравнительные исследования (comparative studies), корреляционные исследования (correlation studies), одномоментные исследования (cross-sectional studies).

B Рекомендации подготовлены на основе данных контролируемого нерандомизированного испытания или на основе данных испытания с высоким уровнем дизайна (well-designed quasi-experimental study), например, когортные исследования (cohort studies).

D Рекомендации подготовлены на основе исследований отдельных случаев (case series, case report, clinical examples), консенсусов специалистов (consensus opinion of authorities) и заключений экспертных комитетов (expert committee reports).

Список условных обозначений

- * — лекарственные средства, не зарегистрированные в РФ
- ** — лекарственные средства, регистрация которых в РФ аннулирована
- *** — лекарственные средства, находящиеся в процессе регистрации в РФ



Обозначение материалов, представленных производителями ЛС
и согласованных с редакторами Руководства



Обозначение оригинальных материалов производителей ЛС

Список сокращений

AOP	—	adipositas, oligomenorrhoe, parotidemegalia — ожирение, олигоменорея, увеличение околоушных слюнных желез
C_{\max}	—	максимальная концентрация лекарственного вещества в крови
F	—	биодоступность
FAD	—	флавинадениндинуклеотид
FMN	—	флавиномононуклеотид
H ₁ -рецепторы	—	гистаминовые рецепторы 1-го типа
NAD	—	никотинамидадениндинуклеотид
NADP	—	никотинамидадениндинуклеотидфосфат
NO	—	оксид азота
pH	—	водородный показатель
pK	—	логарифм константы диссоциации
Q—T	—	корригированный интервал
r + k	—	время коагуляции (период от начала рекальцификации крови или плазмы до образования первых прочных нитей фибрина)
$T_{1/2}$	—	период полувыведения из плазмы крови
T_{\max}	—	время достижения максимальной концентрации ЛС в плазме крови
TxA ₂	—	тромбоксан A ₂
V _d	—	объем распределения ЛС
АД	—	артериальное давление
АДФ	—	аденозиндифосфорная кислота (аденозиндифосфат)
АКТГ	—	адренокортикотропный гормон
АЛТ	—	аланинаминотрансфераза
АМФ	—	аденозинмонофосфорная кислота (аденозинофосфат)
АПФ	—	ангиотензинпревращающий фермент
АСК	—	ацетилсалициловая кислота
АСТ	—	аспартатаминотрансфераза
АТФ	—	аденозинтрифосфорная кислота (аденозинтрифосфат)
ВДО	—	вторичный деформирующий остеоартроз
ВНЧС	—	височно-нижнечелюстной сустав
ГАМК	—	гамма-аминомасляная кислота
ГКС	—	глюкокортикоидные средства
ГЭБ	—	гематоэнцефалический барьер
ДНК	—	дезоксирибонуклеиновая кислота
ЕД	—	единица действия
ЖКТ	—	желудочно-кишечный тракт
ИК-облучение	—	инфракрасное облучение

ИЛ	— интерлейкин (-ы)
ИЛ-1	— интерлейкин-1
ИЛ-2	— интерлейкин-2
КОС	— кислотно-основное состояние
КЩС	— кислотно-щелочное состояние
ЛДГ	— лактатдегидрогеназа
ЛС	— лекарственное (-ые) средство (-а)
МАО	— моноаминоксидаза
МВ-терапия	— микроволновая терапия
МО	— мышечковый отросток
МПК	— минимальная подавляющая концентрация
МП УВЧ	— магнитное поле ультравысокой частоты
МРТ	— магнитно-резонансная томография
МЭЭ	— многоформная экссудативная эритема
НА	— неартроз
НПВС	— нестероидные противовоспалительные средства
НЧ	— нижняя челюсть
ОА	— остеоартрит
ОРВИ	— острая респираторная вирусная инфекция
ОУСЖ	— околоушная слюнная железа
ОЦК	— объем циркулирующей крови
ПАБК	— парааминобензойная кислота
ПГ	— простагландин (-ы)
ПГ ₂	— простаглицлин
ПЧСЖ	— поднижнечелюстная слюнная железа
РНК	— рибонуклеиновая кислота
РЭС	— ретикуло-эндотелиальная система
СГ	— суставная головка
СЖ	— слюнная железа
СМЖ	— спинномозговая жидкость
УВЧ	— ультравысокие частоты
УЗ-терапия	— ультразвуковая терапия
УФО	— ультрафиолетовое облучение
ХРАС	— хронический рецидивирующий афтозный стоматит
цАМФ	— циклический аденозинмонофосфат
цГМФ	— циклический гуанозинмонофосфат
ЦНС	— центральная нервная система
ЦОГ	— циклооксигеназа
ЦОГ-1	— циклооксигеназа-1
ЦОГ-2	— циклооксигеназа-2
ЧСС	— частота сердечных сокращений
ЭОД	— электроодонтодиагностика
ЭП УВЧ	— электрическое поле ультравысокой частоты
в т.ч.	— в том числе
в/в	— внутривенно (-ый)
в/м	— внутримышечно (-ый)

гл.	— глава
дес. л.	— десертная ложка
д/пр.	— для приема
д/прим.	— для применения
и т.д.	— и так далее
л	— литр
мг	— миллиграмм
мес	— месяц
мин	— минута
мкг	— микрограмм
мл	— миллилитр
мм	— миллиметр
нед	— неделя
п/к	— подкожно (-ый)
п.о.	— покрытые оболочкой
пор.	— порошок
р/нед	— раз в неделю
р/сут	— раз в сутки
р-р	— раствор
р-р д/ин.	— раствор для инъекций
р-р д/инф.	— раствор для инфузий
рт. ст.	— ртутного столба
сек	— секунда
ст.	— статья
ст. л.	— столовая ложка
супп.	— суппозиторий
сусп.	— суспензия
сут	— сутки
т.е.	— то есть
т.к.	— так как
фл.	— флакон
ч	— час
ч. л.	— чайная ложка

РАЗДЕЛ I

КЛИНИЧЕСКАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ СРЕДСТВ, ПРИМЕНЯЕМЫХ В СТОМАТОЛОГИИ

Местные анестетики

Антисептические средства

Антибиотики

**Синтетические химиотерапевтические
средства**

Противогрибковые средства

Противовирусные средства

Противовоспалительные средства

Препараты кальция

Антигистаминные средства

Иммуномодуляторы

Психотропные средства

Антигипоксанты и антиоксиданты

Общетонизирующие средства (адаптогены)

Витамины

**Средства, влияющие на свертывание крови
и функцию тромбоцитов**

**Средства, стимулирующие регенерацию
(стимуляторы регенерации)**

Глава 1. Местные анестетики

Указатель описаний ЛС

Указатель ЛС — стр. 520
(примеры торговых наименований — стр. 36)

Артикаин	381
Бензокаин	386
Бупивакаин	387
Лидокаин	442
Мепивакаин	452
Прокаин	472
Тетракаин	480
Тримекаин	

Местные анестетики — лекарственные средства (ЛС), уменьшающие или полностью устраняющие болевую чувствительность, широко используются врачами-стоматологами для обезболивания вмешательств, проводимых в челюстно-лицевой области. Основным их преимуществом является снятие боли без исключения сознания, при сохранении рефлексов и контакта пациента с врачом. Особенности структуры тканей челюстно-лицевой области делают предпочтительным инъекционное обезболивание стоматологических вмешательств.

Местноанестезирующее действие этих средств доказано в многочисленных контролируемых испытаниях, соответствующих стандартам «доказательной медицины». Богатая васкуляризация тканей челюстно-лицевой области и наличие у большинства местных анестетиков (за исключением мепивакаина) сосудорасширяющих свойств обуславливают необходимость добавления к их растворам сосудосуживающих средств (как правило, эпинефрина).

Механизм действия и фармакологические эффекты

Местноанестезирующие ЛС действуют на чувствительные нервные окончания или проводники, прерывая проведение импульсов с места болезненных манипуляций в центральную нервную систему (ЦНС), вызывают обратимую, временную утрату болевой чувствительности. Местная анестезия является на сегодняшний день наиболее удобным и безопасным способом обезболивания в амбулаторной стоматологии.

Механизм действия местных анестетиков связывают с влиянием на функциональное состояние чувствительных нервных окончаний и проводников, изменением их возбудимости и проводимости за счет нарушения в окончании нерва или нервном волокне электрохимических процессов, осуществляющих транспорт ионов (в первую очередь натрия) через мембрану. Чувствительность к анестетикам основных проводников сенсорной информации (периферических нервных волокон групп А и С) неодинакова. Наиболее чувствительны к их действию тонкие немиелинизированные волокна группы С, затем тонкие миелинизированные волокна (группы А_Δ), которые возбуждаются при нанесении раздражения большой интенсивности и вызывают ощущение сильной боли. Толстые миелини-

зированных волокна (группа A_β), способные возбуждаться от слабых тактильных раздражителей, к ним менее чувствительны. Иногда ощущение давления на ткани полностью не снимается, и пациенты, особенно эмоционально лабильные, воспринимают его как болевое. Полное обезболивание достигается при блокаде проведения возбуждения по всем группам сенсорных волокон. Проведение импульсов по двигательным нервам обычными дозами местных анестетиков полностью не блокируется.

Фармакокинетика

Эффективность и безопасность местного обезболивания зависят от химической структуры и физико-химических свойств (константы диссоциации, липофильности, связывания с белками плазмы крови и тканей) местных анестетиков. Особенности фармакокинетики (всасывание, распределение, метаболизм и выведение) определяют концентрацию ЛС на рецепторе, от которой зависят его местноанестезирующая активность (скорость наступления, сила и длительность эффекта), а также способность всасываться в кровь и оказывать системное действие, которое при проведении местного обезболивания рассматривается как побочное или токсическое.

Большинство местных анестетиков являются слабыми основаниями. В их молекуле выделяют три структурных компонента (**рис. 1.1**): липофильный центр (ароматическая группа, или тиюфеновое кольцо), координирующий пассивную диффузию соединения через мембрану нерв-

ного волокна; гидрофильный центр (ионизированный, содержащий вторичный или третичный атом азота), который взаимодействует с белком-рецептором, расположенным на внутренней поверхности мембраны нервного волокна; и промежуточная группа — алифатическая цепочка, соединяющая липофильную и гидрофильную части молекулы.

По строению промежуточной части местные анестетики делятся на группу сложных эфиров и группу амидов.

Тип связи определяют метаболизм соединения в организме и длительность его действия. Эфирные связи непрочные, анестетики этой группы гидролизуются эстеразами, в т.ч. бутирилхолинэстеразой (или псевдохолинэстеразой) крови, имеют небольшой период полувыведения ($T_{1/2}$) и действуют коротко. Амиды, метаболизирующиеся микросомальными ферментами печени, действуют более длительно.

Классификация местных анестетиков по химической структуре:

■ сложные эфиры:

- прокаин;
- бензокаин;
- тетракаин;

■ амиды:

- артикаин;
- лидокаин;
- мепивакаин;
- тримекаин;
- бупивакаин;
- бумекаин.

По длительности действия местные анестетики делят на три группы (**табл. 1.1**).

Местные анестетики, как правило, содержат третичный атом азота, который в зависимости от логарифма константы



Рис. 1.1. Химическая структура местных анестетиков

Таблица 1.1. Классификация местных анестетиков по длительности действия

Группы	Длительность действия, мин	Примеры
Местные анестетики короткого действия	До 30—40	Прокаин
Местные анестетики средней продолжительности действия	45—90	Артикаин, лидокаин, мепивакаин, тримекаин
Местные анестетики длительного действия	Более 90	Бупивакаин

диссоциации (рК) ЛС и водородного показателя (рН) раствора анестетика и межтканевой жидкости может существовать либо как неизмененный третичный амин, обеспечивая диффузию через мембрану нервного волокна липофильной формы местного анестетика-основания, либо как положительно заряженный катион аммония, необходимый для связывания катионной формы анестетика с рецептором в ионном канале. Местные анестетики являются слабыми основаниями, плохо растворимыми в воде, используются в виде водорастворимых солей, которые удобны для применения и легко диффундируют в водной среде межклеточного пространства. Для проявления местноанестезирующего действия в тканях на месте введения должен произойти гидролиз соли с образованием анестетика-основания, хорошо растворимого в липидах и легко проникающего через мембрану нервных окончаний и волокон, основу которой составляют липопротеиды. Транспорт ЛС через мембрану осуществляется путем простой диффузии, и при прочих равных условиях анестетик тем быстрее и силь-

нее действует, чем выше концентрация анестетика-основания на наружной стороне мембраны нервного волокна, которая зависит от рК ЛС и рН тканей.

рК основных местных анестетиков (артикаин, лидокаин, мепивакаин) лежит в пределах 7,7—7,8 (табл. 1.2), и в слабощелочной среде интактных тканей (физиологическое значение рН экстрацеллюлярной жидкости — 7,4) гидролиз их идет хорошо, эффект наступает быстро (через 1—5 мин в зависимости от метода анестезии).

Повышение рК анестетика затрудняет гидролиз соли, меньше образуется на наружной мембране нервного волокна анестетика-основания, который необходим для трансмембранного переноса ЛС через мембрану нервного волокна в аксоплазму нервной клетки, что затрудняет диффузию, снижает местноанестезирующий эффект и замедляет его развитие. Поэтому действие прокаина, имеющего рК 8,9—9,1, развивается медленно (через 10—18 мин), и по активности он уступает всем остальным анестетикам.

Таблица 1.2. Фармакокинетика наиболее часто применяемых местных анестетиков

ЛС	рК	Коэффициент распределения	Связывание с белками, %	Период полувыведения, мин
Артикаин	7,8	17	94	20
Лидокаин	7,7	46,4	77	96
Мепивакаин	7,8	19,3	78	114
Бупивакаин	8,1	27,5	95	163

В условиях воспаления, когда в тканях развивается ацидоз, pH снижается, гидролиз соли местного анестетика затрудняется и его местноанестезирующая активность падает. Причем чем выше рK местного анестетика, тем больше он теряет свою активность при воспалении, поэтому наименее активен в этих условиях прокаин, имеющий рK 8,9, гидролиз которого затруднен даже при физиологических значениях pH. Проблема обезбоживания воспаленных тканей наиболее остро стоит в эндодонтии.

Диффузия местного анестетика в мембрану нервного волокна осуществляется до тех пор, пока его концентрация вне нерва будет выше, чем на внутренней стороне мембраны. Внутри клетки, где pH ниже, чем на наружной стороне мембраны, местный анестетик переходит в катионную форму, которая и взаимодействует с рецепторами на внутренней стороне мембраны, вызывая конформационные изменения и снижая ее проницаемость для ионов; проведение болевых импульсов с места введения ЛС в ЦНС нарушается.

Таким образом, при прочих равных условиях местный анестетик тем более эффективен, чем ближе значения рK анестетика и pH тканей.

Пассивный транспорт анестетика-основания в клетку осуществляется по градиенту концентрации со скоростью прямо пропорциональной растворимости ЛС в жирах. Высокая жирорастворимость облегчает диффузию анестетика через мембрану нервного волокна, ускоряя и усиливая его действие, но при этом ЛС лучше всасывается в кровь через стенку капилляра, что увеличивает его системное действие и токсичность.

Однако и при одинаковой липидорастворимости местные анестетики могут различаться по силе и продолжительности действия, что обусловлено особенностями химической структуры, определяющими неодинаковое сродство ЛС к рецептору. Для проявления местноанестезирующего действия и системной токсичности ЛС большое значение имеет способность средства связываться с белками-рецепторами мембраны нервного волокна и плазмы

крови. Высокий показатель связывания с белками соответствует высокой степени связывания с белком-рецептором, что увеличивает активность и длительность действия ЛС, связывание его с белками плазмы крови, препятствует поступлению ЛС в ткани, снижая системную токсичность.

Таким образом, при выборе местных анестетиков следует учитывать их химическую структуру, физико-химические свойства и особенности фармакокинетики ЛС, от которых зависят активность, скорость наступления и длительность действия, токсичность.

Хорошо растворимые в жирах анестетики (лидокаин и бупивакаин) лучше проникают через тканевые мембраны и создают более высокие концентрации в крови и тканях. Артикаин, значительно менее липофильный, плохо всасывается в кровь и хорошо связывается с белками плазмы, плохо проникает через тканевые мембраны, что обуславливает его низкую токсичность и дает возможность использовать в более высокой концентрации (4% раствор) для всех видов инъекционного обезбоживания при стоматологических вмешательствах.

Уровень ЛС в крови определяется также скоростью метаболизма, клиренсом и $T_{1/2}$.

Метаболизм местных анестетиков зависит от их химической структуры, продукты метаболизма могут обладать определенной степенью активности и токсичности.

Местные анестетики группы сложных эфиров быстро гидролизуются эстеразами плазмы крови, тканей и печени. При наличии в крови атипичной псевдохолинэстеразы не происходит гидролиза местных анестетиков группы сложных эфиров, действие их удлиняется, а концентрация в крови повышается, что увеличивает их потенциальную токсичность и должно учитываться при выборе ЛС для проведения анестезии. У детей активность ферментов ниже, чем у взрослых, это обстоятельство ограничивает использование у них анестетиков группы сложных эфиров.

Метаболизм амидных местных анестетиков происходит в основном в печени. Сначала происходит N-дезалкилирование их аминокончаний. Образующийся при этом вторичный амин большинства амидов подвергается гидролизу, но могут происходить конъюгация, гидроксилирование или дальнейшее их дезалкилирование. Как и все анестетики группы амидов, артикаин метаболизируется в печени путем гидролиза, однако же он имеет эфирную группу, и дополнительно инактивируется в тканях и крови неспецифическими эстеразами. Гидролиз карбоксигруппы артикаина происходит быстро, образующаяся при этом артикаиновая кислота является неактивным водорастворимым метаболитом, выделяющимся в основном почками (около 60%). Некоторые метаболиты (например, метаболиты лидокаина) могут быть фармакологически активными или токсичными.

$T_{1/2}$ амидных местных анестетиков колеблется от 20 (у артикаина) до 163 мин (у бупивакаина). На скорость биотрансформации этих ЛС, клиренс и объем распределения оказывает влияние состояние функции печени и печеночного кровотока, что следует учитывать у пациентов со значительным нарушением функции печени и сердечно-сосудистой системы. У новорожденных клиренс местных анестетиков снижен, а значение $T_{1/2}$ увеличено. Главным органом выделения местных анестетиков и их метаболитов являются почки. Почечный клиренс зависит от связи ЛС с белками плазмы и рН мочи. Местные анестетики группы сложных эфиров почти полностью гидролизуются в плазме крови. Частично прокаин в печени может переходить в ацетилпрокаин, который в дальнейшем претерпевает гидролиз. В неизменном виде эти местные анестетики определяются в незначительном количестве в моче. Так, с мочой выводится в неизменном виде только 2% введенного прокаина.

Процесс биотрансформации амидных анестетиков в печени более сложен, и содержание неизменного ЛС в моче может быть выше (до 10% у лидокаина и до 16% у бупивакаина). Эти особенности экс-

креции местных анестетиков следует учитывать у пациентов со значительными нарушениями функции почек.

Фармакокинетика местных анестетиков зависит от пути введения ЛС, возраста и соматического состояния пациента. Она может значительно меняться при нарушении функции печени и почек, под влиянием факторов, изменяющих рН мочи и почечный кровоток.

Анализ особенностей фармакокинетики местных анестетиков свидетельствует, что ЛС выбора для обезболивания в стоматологической практике являются местные анестетики группы амидов, которые действуют более длительно, лучше диффундируют в ткани, стойки при хранении и стерилизации. В настоящее время наиболее широко используются в стоматологической анестезиологии лидокаин, мепивакаин и артикаин, обеспечивающие быстрое начало анестезии, достаточную глубину и длительность обезболивания.

Место в терапии

Совершенствование стоматологической помощи населению во многом зависит от адекватного обезболивания проводимых вмешательств. Основным методом эффективного и безопасного контроля над болью в условиях поликлинического приема является местная анестезия. В настоящее время не вызывает сомнений необходимость обезболивания при проведении подавляющего большинства вмешательств в челюстно-лицевой области, поэтому потребность в местных анестетиках постоянно возрастает. Увеличение их ассортимента позволяет, подбирая анестетики с учетом травматичности, длительности вмешательства и соматического состояния пациентов, безболезненно проводить стоматологические вмешательства, обеспечивать более качественную и безопасную работу врача, сокращая сроки и во многом определяя успех предстоящего лечения. Основными показаниями к применению местных анестетиков являются различные виды местного обезболивания.

Безопасность местного обезболивания зависит во многом от правильного расчета дозы применяемого ЛС, особенно в детской практике, что обусловлено не только меньшим весом ребенка, но и особенностями функционирования органов и систем, участвующих в их биотрансформации и выведении, а также у пациентов группы риска. Стоматолог всегда должен стремиться к достижению адекватного обезболивания, используя минимальное количество местного анестетика.

Для инфильтрационной и проводниковой анестезии используются ЛС, обладающие быстрым и сильным обезболивающим эффектом (лидокаин, мепивакаин, артикаин, реже — прокаин и бупивакаин). Для поверхностной анестезии целесообразно применять ЛС, хорошо проникающие в ткани и воздействующие на чувствительные нервные окончания (бензокаин, лидокаин, тетракаин). Интралигаментарная и внутрипульпарная анестезия, при проведении которых вводится малое количество анестетика, требует использования ЛС сильного и длительного действия (артикаин, лидокаин и мепивакаин).

В стоматологической практике не используются большие объемы анестетиков, что позволяет применять их для проводниковой и инфильтрационной анестезии в виде растворов 1—4% концентрации, а для поверхностной анестезии — 2—10%.

Большинство местных анестетиков расширяют сосуды, и для усиления и пролонгирования местного действия их сочетают с вазоконстрикторами (эпинефрином — 1 : 50 000, 1 : 100 000 или 1 : 200 000; норэпинефрином — 1 : 200 000; эфедрином — 1 : 20 000).

Внедрение в практику стоматологии карпульной технологии, позволившей перенести процесс производства местноанестезирующих ЛС, содержащих вазоконстриктор, в заводские условия, позволяет обеспечить стерильность и избежать включения в состав местноанестезирующего раствора, выпускаемого в карпулах, консерванта метилпарабена, ответственного за развитие ал-

лергических реакций у пациентов с повышенной чувствительностью к парабенам, что снижает частоту развития побочных эффектов при использовании местного обезболивания.

Артикаин в виде 4% раствора с эпинефрином 1 : 200 000 является ЛС выбора при необходимости использования местного анестетика в период беременности и лактации (артикаин плохо проникает через плацентарный барьер и не выделяется с грудным молоком), а низкая системная токсичность и короткий период полувыведения позволяют с большей безопасностью применять его при заболеваниях сердечно-сосудистой и эндокринной систем.

Важной особенностью артикаина является его высокая диффузионная способность. Обычно для обезболивания вмешательств, проводимых на нижней челюсти, используется проводниковая анестезия, так как толщина челюстной кости у большинства пациентов затрудняет получение адекватного эффекта при проведении инфильтрационной анестезии. ЛС на основе артикаина позволяют безболезненно проводить вмешательства на тканях зубов нижней челюсти в переднем отделе, включая премоляры, под инфильтрационным обезболиванием. Это дает возможность сузить показания к применению проводниковой анестезии на нижней челюсти, что уменьшает вероятность развития потенциальных осложнений, связанных с проведением этого метода обезболивания.

Лидокаин применяется для всех видов местного обезболивания, обладает противояритмическим и седативным действием, что позволяет использовать его при желудочковой экстрасистолии и тахикардии.

Тримекаин по химической структуре, фармакодинамике и применению близок к лидокаину, но обладает меньшей диффузионной способностью, применяется преимущественно для инфильтрационной и проводниковой, реже — для поверхностной анестезии.

Бумекаин по химической структуре и активности близок к лидокаину, используется для поверхностной анестезии.

Мепивакаин не расширяет сосуды, может применяться без сосудосуживающих средств и является ЛС выбора у пациентов с повышенной чувствительностью к вазоконстрикторам (тяжелая сердечно-сосудистая недостаточность, сахарный диабет, тиреотоксикоз и т.д.), а также к консерванту вазоконстрикторов — бисульфиту (бронхиальная астма и аллергия на ЛС, содержащие серу).

Бупивакаин вследствие более высокого, чем у других амидных анестетиков, рК (8,1) имеет медленное (через 5—10 мин) развитие местноанестезирующего эффекта, медленно метаболизируется в печени, хорошо связывается с белками, имеет длительный $T_{1/2}$ (163 мин) и, соответственно, большую длительность действия, что позволяет использовать его для проведения обезболивания в послеоперационном периоде.

Концентрации местных анестетиков группы амидов и вазоконстрикторов в местноанестезирующих растворах и рекомендуемые максимальные дозы представлены в **таблице 1.3**.

Бензокаин плохо растворяется в воде, используется для поверхностной анестезии, оказывает слабое, но продолжительное местноанестезирующее действие, плохо всасывается, не обладает системным токсическим эффектом. Применяется при лечении стоматита и глоссита, иногда в сочетании с гексаметилентетрамином, обладающим антибактериальным действием.

Прокаин имеет высокий рК (8,9), поэтому гидролиз средства идет медленно, эффект развивается через 10—20 мин. Прокаин не создает высокой концентрации на рецепторе, уступая современным местным анестетикам по активности. 2% раствор прокаина не дает пульпарной анестезии, длительность анестезии мягких тканей — от 15 до 30 мин. Прокаин обладает холиноблокирующим, спазмолитическим, противошоковым, противоаритмическим, гипотензивным действием.

Тетракаин действует в 5—10 раз сильнее и в 2—3 раза длительнее, чем прокаин, но в 5—10 раз токсичнее его. В связи с высокой токсичностью применяется только для поверхностной анестезии, не используется в детской практике. Входит в состав мышьяковистой пасты и жидкостей для обезболивания твердых тканей зуба.

Концентрация и максимальные дозы местных анестетиков группы сложных эфиров даны в **таблице 1.4**.

Переносимость и побочные эффекты

Побочные эффекты при правильном применении местных анестетиков наблюдаются достаточно редко. В основном это аллергические реакции (крапивница, отек Квинке, анафилактический шок), отек и воспаление в месте введения ЛС.

Таблица 1.3. Концентрации местных анестетиков группы амидов и вазоконстрикторов в местноанестезирующих растворах и рекомендуемые максимальные дозы

ЛС	Концентрация анестетика, %	Концентрация вазоконстриктора (эпинефрина)	Рекомендуемая максимальная доза, мг/кг	
			Взрослым	Детям
Артикаин	4	1 : 100 000	7	5
		1 : 200 000	7	5
Лидокаин	1—2	1 : 50 000	4,4	4,4
		1 : 100 000	4,4	4,4
Мепивакаин	3	—	4,4	4,4
	2	1 : 100 000	4,4	4,4
Бупивакаин	0,5	1 : 300 000	1,3	—
		1 : 200 000	1,3	—

Таблица 1.4. Концентрация и максимальные дозы местных анестетиков группы сложных эфиров

ЛС	Концентрация анестетика	Рекомендуемая доза
Бензокаин	5—20% раствор в масле или глицерине, 5—10% мазь или паста	Только для поверхностной анестезии, но не более 5 г (25 мл 20% раствора)
Прокаин	2% раствор	Максимальная доза для инъекционного введения без вазоконстриктора — 500 мг
Тетракаин	0,25—1% раствор	Максимальная доза при местном применении — 0,02 г, высшая разовая доза — 0,1 г (3 мл 3% раствора)

Побочные эффекты со стороны ЦНС и сердечно-сосудистой системы возникают редко, среди них: головная боль, тошнота, рвота, тремор, судороги, нарушение зрения и сознания, умеренно выраженные нарушения гемодинамики и сердечного ритма (снижение артериального давления (АД), брадикардия).

К факторам риска побочных эффектов относятся: дефицит холинэстеразы в плазме крови (для анестетиков группы сложных эфиров и артикаина), ранний детский возраст, почечная и печеночная недостаточность, сердечная недостаточность, бронхиальная астма (для ЛС с вазоконстрикторами).

Большинство серьезных побочных эффектов местных анестетиков связано с нарушением правил введения и передозировкой ЛС, а также недооценкой противопоказаний для их применения.

Для исключения внутрисосудистого попадания раствора местного анестетика следует обязательно проводить аспирационную пробу перед введением всей дозы ЛС. При случайном внутрисосудистом введении анестетика с эпинефрином возможны ишемия зоны введения, иногда прогрессирующая до некроза ткани, и тяжелые нарушения функции ЦНС вплоть до развития комы.

При **передозировке** инъекционно вводимых местных анестетиков наблюдаются следующие симптомы различной степени выраженности: фаза стимуляции ЦНС сменяется фазой угнетения, причем фаза стимуляции может быть

короткой, почти невыраженной. Наблюдаются нарушения сознания, сонливость, бледность, тошнота, рвота, помутнение в глазах, переходящая слепота, диплопия, снижение АД, дрожание мышц. При тяжелой интоксикации (в случае быстрого введения в кровь) — гипотензия, сосудистый коллапс, судороги, угнетение дыхания (вплоть до полной его остановки).

Лечение передозировки: общие реанимационные мероприятия, симптомы со стороны ЦНС корректируют применением барбитуратов короткого действия или транквилизаторов группы бензодиазепинов, для коррекции брадикардии и нарушений проводимости используют холинблокаторы, при артериальной гипотензии — адреномиметики.

Противопоказания и предостережения

- Гиперчувствительность к местным анестетикам и компонентам ЛС (вазоконстрикторам, сульфитам, парабенам).
- Тахикардии и закрытоугольная глаукома (для растворов с вазоконстрикторами).
- Декомпенсированная сердечная недостаточность.
- Тяжелые заболевания печени и почек в стадии декомпенсации.
- Ранний детский возраст.
- С осторожностью применять в период беременности и лактации.

- Все растворы местных анестетиков, содержащие вазоконстрикторы, следует с осторожностью назначать пациентам с сердечно-сосудистыми и эндокринными заболеваниями (гипертиреоз, сахарный диабет, пороки сердца, артериальная гипертензия и др.), а также получающим β -адреноблокаторы, трициклические антидепрессанты и ингибиторы моноаминоксидазы (МАО).

Взаимодействие

Большинство местных анестетиков расширяет сосуды, и для усиления и пролонгирования действия их сочетают с вазоконстрикторами, чаще всего — с эпинефрином. Метаболит прокаина парааминобензойная кислота (ПАБК) является антагонистом сульфаниламидов. Местные анестетики при сочетании с галотаном, энфлураном, изофлураном повышают чувствительность миокарда к симпатомиметикам, увеличивают риск развития аритмий (особенно при применении бупивакаина), усиливают действие средств, угнетающих ЦНС. Риск аритмий повышается при сочетании с сердечными гликозидами и леводопа.

Примеры ТН местных анестетиков, зарегистрированных в РФ

МНН	Синонимы
Артикаин	Альфакаин, Артикаин ИНИБСА, Брилокаин, Септонест, Убистезин, Ультракаин DS, Ультракаин DS-forte
Бензокаин	Анестезин
Бумекаин	Пиромекаин
Бупивакаин	Анекаин, Маркаин
Лидокаин	Ксилодонт, Ксилокаин**, Лидокарт, Луан
Мепивакаин	Мепивастезин, Мепидонт, Скандонест
Прокаин	Новокаин
Тетракаин	Дикаин
Тримекаин	Тримекаин

Литература

1. Бажанов Н.Н., Ганина С.С. Обезболивание в поликлинической стоматологической практике. М., 1979.
2. Бизяев А.Ф., Лепилин А.В., Иванов С.Ю. Премедикация в условиях стоматологической поликлиники. Саратов: Изд-во Саратовского университета, 1992.
3. Бизяев А.Ф. Местная анестезия. В кн.: Справочник по стоматологии. Под ред. В.М. Безрукова. М.: Медицина, 1998; 24—43.
4. Васманова Е.В., Анисимова Е.Н., Зорян Е.В. и др. Особенности местного обезболивания у детей. Вестник стоматологии, 1996; 11—12: 7—8.
5. Грицук С.Ф. Анестезия в стоматологии. М.: Медицинское информационное агентство, 1998.
6. Конобевцев О.Ф. Общие сведения о местном обезболивании в стоматологии. В кн.: Местное обезбоживание в стоматологии. М.: Медицина, 1985; 6—26.
7. Петрикас А.Ж. Обезболивание зубов. Тверь, 1997.
8. Рабинович С.А. Современные технологии местного обезболивания в стоматологии. М., 2000.
9. Рабинович С.А., Киселева Е.Г., Васманова Е.В. и др. Особенности обезболивания при лечении стоматологических заболеваний у детей. М.: Медпресс-информ, 2005.
10. Справочник-путеводитель практикующего врача: Лекарственные препараты. Под ред. Р.В. Петрова, Л.Е. Зиганшиной. М.: Гэотар-Мед, 2003.
11. Ariens E.J., Simonis A.M. pH and drug action. Arch. Int. Pharmacodyn. 1963; 14 (3—4): 309—330.
12. Bonde J., Antonsen K., Hansen M.B. Local analgesics. Pharmacology, use and adverse effects. Ugekr. Laeger. 1993; 155 (38): 3041—3048.
13. Brown R.S. Local anesthetics. Dental Clinics of North America 1994; 38: 619—632.
14. Brown R.S., Lewis V.A. More on contraindications to vasoconstrictors in dentistry. Oral. Surg., Oral Med., Oral pathol. 1993, 76: 2—3.

15. Butterworth J.F., Strichartz G.R. *Molecular mechanism of local anesthesia: a review. Anesthesiology* 1990; 72: 711–734.
16. Cheraskin E., Prasertsuntarasai T. *Use of epinephrine with local anesthesia in hypertensive patients. Effect of tooth extraction on blood pressure and pulse rate. J. Am. Dent. Assoc.* 1959; 58: 61–68.
17. Grigolait H.G. Глобальный опыт клинического использования ультракаина: Доклад на международном симпозиуме «Новые технологии в стоматологии». Москва. 10 сентября 1996.
18. Jastak T., Yagiela J.A., Donaldson D., Ed. *Local anesthesia of the oral cavity. Philadelphia W.B. Saunders Company*, 1995.
19. Malamed S.F. *Local anesthesia: present standards and futures trends. Trier.* 1994; Sept.: 1–6.
20. Malamed S.F. *Handbook of Local Anesthesia. 4th ed. St. Louis: CV Mosby* 1997. Part 2.
21. Matthew S.R., Ball R., Goodley A., et al. *The efficacy of local anesthetics administered by general dental practitioners. Brit. Dent. J.* 1997; 182: 175–178.
22. Motebugnoli L., Pelliccioni G.A., Borghi C. *Effects vasoconstrictor during local anaesthesia. Dent. Cadmos.* 1990; 58 (9): 62–71.
23. Neumark L. *Anesthesia and analgesia in a pediatric dental outpatient clinic. 9th International Dental Congress on Modern Pain Control. May 2–5, 2000; 69–74.*
24. Pape K., Rechel K.D. *Minimizing local anaesthetic dose in dental surgical treatments. Dtsch. Stomatol.* 1991; 41 (1): 44–46.
25. Rahn R. Эффективность и безопасность артикаина — местного анестетика с выдающимися свойствами: Доклад на международном симпозиуме «Новые технологии местного обезболивания в стоматологии». Москва. 10 сентября 1996.
26. Reynolds F. *Adverce effects of local anaesthetics. Br. J. Anaesth.* 1987; 59: 78–95.
27. Ritcher J.M., Greene N.M. *Local anesthetics. In: The Pharmacological Basis of Therapeutics. NY: MacMillan*, 1990; 311–331.
28. Sisk A.L. *Vasoconstrictors in local anesthesia for dentistry. Anesth. Prog.* 1992; 39: 187–193.
29. Yagella J.A. *Local anesthetics. Anesth. Prog.* 1991; 38: 128–141.
30. Yagiela J.A. *Vasoconstrictor agents for local anesthesia. 7th Intern. Dental Congress on modern pain control. Los-Angeles* 1994; 1–7.

Глава 10. Иммуномодуляторы

Препараты микробного происхождения

Микробные липополисахариды ...	112
Бактериальные лизаты	113
Синтетические аналоги бактериальных антигенов	115

Препараты тимуса116

Соединения, полученные методом химического или генно-инженерного синтеза (цитокины и их синтетические аналоги)

Интерфероны	117
Синтетические индукторы интерферона	118

Синтетические иммуномодуляторы разных групп

Производные пиримидинов	119
Производные имидазола	120
Производное полиэтиленпиперазина ..	121
Производное аминофталгидразина ..	122

Состояние здоровья современного человека характеризуется снижением иммунитета населения в целом. При ослаблении защитных сил организма, снижении общего и/или местного иммунитета наблюдаются интенсивный рост и размножение микроорганизмов, в т.ч. и потенциально патогенных, что предрасполагает к развитию заболеваний полости рта. В то же время применение противовоспалительных, противовирусных, противогрибковых и антибактериальных ЛС малоэффективно у пациентов с исходно сниженной активностью иммунной системы, что способствует переходу острых заболеваний в хроническую форму, укорочению периодов ремиссии. В связи с этим все шире в практике врача-стоматолога начинают использоваться иммунокорректирующие средства, позволяющие повысить эффективность лечения, добиться устойчивой ремиссии и предотвратить возникновение рецидивов.

В соответствии с влиянием на иммунную систему выделяют следующие **группы ЛС, применяемых для иммунотерапии**:

- иммуномодуляторы, восстанавливающие в терапевтических дозах функции иммунной системы;
 - иммунокорректоры, нормализующие нарушенное звено иммунной системы, направленно действующие на определенные компоненты и субкомпоненты Т- и В-клеточного иммунитета, фагоцитоза, комплемента;
 - иммуностимуляторы, стимулирующие иммунные процессы;
 - иммунодепрессанты, подавляющие иммунный ответ.
- За последние годы начинают шире использовать препараты растительного происхождения, в т.ч. для стимуляции иммунитета. К ним относятся препараты эхинацеи, которые активируют систему комплемента, усиливают хемотаксис лейкоцитов, лизис бактерий и вирусов, повышают фагоцитарную активность гранулоцитов и макрофагов, стимулируют продукцию интерферона. На основе эхинацеи был создан препарат иммунал.

Использование иммунокорректирующих ЛС позволяет проводить профилактику многих заболеваний полости рта и их рецидивов. С этой целью наряду с вакцинами и сыворотками используются различные группы фармакологических ЛС. При лечении заболеваний челюстно-лицевой области иммуномодуляторы, как правило, используются не для монотерапии, а для дополнения традиционной этиотропной и патогенетической терапии.

В настоящее время имеется большое количество ЛС, оказывающих влияние на иммунную систему, что позволяет осуществлять выбор иммунокорректирующей терапии с учетом клинической картины заболевания, результатов иммунологических исследований и в каждом конкретном случае в соответствии с этим использовать ЛС, действующие преимущественно на те звенья иммунной системы, в которых обнаружены нарушения функции.

Классификация

- **Препараты микробного происхождения:**
 - микробные липополисахариды (пирогенал, продигиозан);
 - бактериальные лизаты (имудон, бронхо-мунал, ИРС-19);
 - комбинированные иммунокорректоры, содержащие антигены бактерий и неспецифические иммуномодуляторы (рибомунил, поливалентная вакцина ВП-4);
 - синтетические аналоги бактериальных антигенов (ликопид).
- **Препараты растительного происхождения** (эхинацеи пурпурной травы сок).
- **Препараты тимуса** (тималин, тактивин, тимоптин) и синтетические аналоги (тимоген).
- **Препараты костномозгового происхождения** (миелопид).

- **Соединения, полученные методом химического или генно-инженерного синтеза** (цитокины и их синтетические аналоги):

- интерлейкины;
- интерфероны;
- синтетические индукторы интерферонов (циклоферон, полудан, тилорон (амиксин)).

- **Синтетические иммуномодуляторы разных групп** (левамизол, полиоксидоний, бендазол, метилурацил, пентоксил, имунофан, галавит).

Иммунная система имеет сложную многоуровневую организацию, что затрудняет выбор ЛС, оказывающих направленное влияние на измененные функции, а недостаточно квалифицированная помощь в этих условиях имеет высокий риск индукции иммунных реакций. Цитокины и их синтетические аналоги регулируют специфический иммунный ответ и течение воспалительных процессов. Традиционно применяемые иммуномодуляторы (левамизол, продигиозан, пирогенал, тактивин, тималин, метилурацил, имунофан, полиоксидоний, липоксид и др.) в большей степени действуют на общий иммунитет, при их использовании необходимо учитывать исходный иммунный статус пациента, а при необходимости консультироваться с иммунологами.

Микробные липополисахариды

Указатель описаний ЛС

Указатель ЛС — стр. 520
(примеры торговых наименований — стр. 115)

МНН отсутствует

■ Продигиозан

Микробные липополисахариды преимущественно влияют на В-лимфоциты и продукцию эндогенных интерферонов. За последние годы для стимуляции иммунитета чаще используется продигиозан, который лучше переносится пациентами.

Механизм действия и фармакологические эффекты

Микробный высокополимерный липополисахаридный комплекс продигиозан стимулирует факторы неспецифической и специфической резистентности организма, активирует иммунокомпетентные клетки (В- и Т-лимфоциты), индуцирует продукцию эндогенных интерферонов, повышает активность дополнительных факторов иммунитета (макрофаги и др.), увеличивает фагоцитарную активность, усиливает антителообразование, выход в циркуляторное русло В-лимфоцитов, повышает уровень иммуноглобулинов, способствует подавлению инфекционно-воспалительных процессов. Он обладает способностью активировать неспецифическую реактивность организма к инфекции, ускоряя процесс выздоровления. При его введении наблюдаются пирогенный эффект, кратковременная лейкопения, сменяющаяся лейкоцитозом.

Место в терапии

В стоматологической практике продигиозан используется при хронических инфекционно-воспалительных заболеваниях челюстно-лицевой области и при хроническом рецидивирующем афтозном стоматите.

Переносимость и побочные эффекты

- Озноб, повышение температуры, головная боль, боль в мышцах, лейкопения, сменяющаяся лейкоцитозом, общее недомогание, невралгические расстройства.
- На месте введения — болезненность, краснота, припухлость.

При назначении высоких доз возможно угнетение основных иммунокомпетентных клеток.

Противопоказания

- Гиперчувствительность.
- Поражения ЦНС.
- Острая сердечная недостаточность.
- Инфаркт миокарда.
- Острая лихорадка.
- Беременность.

Взаимодействие

Антагонизм с витамином Е.

Микробные липополисахариды применяются в сочетании с антибиотиками при хронических вялотекущих воспалительных процессах.

Бактериальные лизаты

Указатель описаний ЛС

Указатель ЛС — стр. 520
(примеры торговых наименований — стр. 115)

МНН отсутствует

■ Имудон 416

Бактериальные лизаты предназначены для стимуляции образования антител к антигенам микроорганизмов, входящих в состав препарата. Они усиливают специфическую защиту организма, увеличивают фагоцитарную активность макрофагов, повышают активность лизоцима.

Особый интерес стоматологов привлекает поливалентный антигенный комплекс, содержащий смесь очищенных лизатов бактерий и грибов, наиболее часто инициирующих патологические процессы в челюстно-лицевой области и созданный для проведения специфической иммунотерапии заболеваний полости рта, — имудон.

В состав данного препарата входят лизаты следующих бактерий: *Streptococcus pyogenes* groupe A, *Enterococcus faecium*, *Enterococcus faecalis*, *Streptococcus sanguis*, *Staphylococcus aureus* subsp. *aureus*, *Klebsiella pneumoniae* subsp. *pneumoniae*, *Corynebacterium pseudodiphthericum*, *Fusobacterium nucleatum* subsp. *nucleatum*, *Candida albicans*, *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus fermentum*, *Lactobacillus helveticus*, *Lactobacillus delbrueckii* subsp. *lactis*.

Механизм действия и фармакологические эффекты

Повышают уровень фагоцитоза, замедляют окислительный метаболизм полиморфно-ядерных клеток, снижают способность стимулированных полиморфно-ядерных нейтрофилов выделять в межклеточное пространство токсичные радикалы, уменьшая дегенеративные процессы в тканях, оказывают хемотаксический эффект на полиморфно-ядерные нейтрофилы и моноциты, увеличивают содержание в слюне лизоцима, обладающего бактерицидной активностью, достоверно повышают уровень секреторных иммуноглобулинов А в слюнной жидкости, увеличивают количество иммунокомпетентных клеток, ответственных за выработку антител, способствуют образованию специфических антител к бактериям, играющим важную роль в развитии гингивитов. Имудон быстро снимает боль, уменьшает гиперемию, отек, гипертермию, нагноение, кровоточивость десны, способствует эпителизации изъязвлений, снятию воспаления. Имудон, являясь ЛС местного действия, не попадает в кровь, имеет низкую токсичность.

Фармакокинетика

Имудон является ЛС местного действия, его фармакокинетика не разработана.

Место в терапии

В стоматологической практике имудон используется в качестве иммунокорректора:

- **при лечении острой фазы воспалительного процесса и для профилактики** необратимых поражений пародонта и костной ткани, при дисбактериозе полости рта;
- **при острых инфекционно-воспалительных заболеваниях** слизистой оболочки полости рта и тканей пародонта (стоматита, в т.ч. афтозного, язвенно-некротического, гингивита, пародонтита, герпетического гингивостоматита, атропического хейлита и т.д.);
- **в комплексной терапии** инфекционных процессов полости рта для профилактики кандидоза;
- **в предоперационном периоде и после операций** в полости рта (операции удаления зубов мудрости, цистэктомии, иссечения капюшона над зубом мудрости при перикороните, при имплантации зубов и т.д.);

- **для уменьшения воспалительных процессов** слизистой оболочки у пациентов, использующих съемные зубные протезы и ортодонтические аппараты, и облегчения процесса адаптации к ним;
- **в комплексной терапии** тяжелых гнойно-воспалительных процессов с поражением костной ткани (в сочетании с антибиотикотерапией).

Переносимость и побочные эффекты

Побочные явления (тошнота, диспепсия, гастралгия, чувство жжения во рту) наблюдаются очень редко.

Противопоказания

- Гиперчувствительность.
- Детский возраст до 3 лет.

Взаимодействие

Повышают активность антибактериальных, противогрибковых и противовирусных ЛС.

Синтетические аналоги бактериальных антигенов

Указатель описаний ЛС

Указатель ЛС — стр. 520
(примеры торговых наименований — стр. 115)

МНН отсутствует

■ Ликопид 444

Механизм действия и фармакологические эффекты

Ликопид представляет собой основной структурный фрагмент клеточной стенки (гликопептид) всех известных бактерий.

Действует преимущественно на гуморальное звено иммунитета, стимулирует функциональную активность фагоцитов (макрофагов, нейтрофилов), активирует Т- и В-лимфоциты, нормализует показатели В- и Т-систем иммунитета, увеличивает синтез специфических антител и цитокинов (ИЛ-1, фактора некроза опухоли, гамма-интерферона, колониестимулирующего фактора).

Фармакокинетика

Биодоступность ликопида при пероральном применении составляет 7—13%. Слабо связывается с альбуминами. Активных метаболитов не образует. C_{\max} в крови создается через 1,5 ч.

Выводится из организма преимущественно почками в неизменном виде. $T_{1/2}$ — 4,29 ч.

Место в терапии

В стоматологической практике ликопид используется:

- при хронических инфекционно-воспалительных заболеваниях челюстно-лицевой области;
- для профилактики и лечения постоперационных гнойно-септических осложнений;
- при хроническом рецидивирующем афтозном стоматите;
- в составе комплексной терапии плоского лишая.

Переносимость и побочные эффекты

Кратковременное незначительное повышение температуры тела.

Противопоказания

- Гиперчувствительность.
- Беременность.

Взаимодействие

Повышает активность антибактериальных, противогрибковых и противовирусных ЛС.

Примеры ТН иммуномодуляторов микробного происхождения, зарегистрированных в РФ

МНН	Синонимы
Нет	Имудон
Нет	Ликопид
Нет	Продигиозан

Препараты тимуса

Указатель описаний ЛС

Указатель ЛС — стр. 520
(примеры торговых наименований — стр. 116)

МНН отсутствует

- Тимоген
- Тактивин
- Тимактид
- Тималин

Механизм действия и фармакологические эффекты

Препараты тимуса представляют собой комплекс полипептидных фракций, полученных из вилочковой железы (тималин, тактивин, тимактид), и их синтетические аналоги (тимоген). Оказывают преимущественное действие на функциональную активность Т-лимфоцитов, стимулируют продукцию цитокинов, восстанавливают подавленную активность Т-киллеров, замедляют регресс иммунокомпетентных клеток. Все это способствует увеличению напряженности клеточного иммунитета и повышению противоинфекционной и противоопухолевой резистентности организма. Препараты тимуса стимулируют процессы регенерации, нормализуют процессы микроциркуляции, влияя на реологические свойства крови.

Место в терапии

В стоматологической практике препараты тимуса, активирующие систему Т-лимфоцитов, усиливающие фагоцитоз и регенерацию тканей, используются при острых и хронических инфекционно-воспалительных поражениях костей и мягких тканей челюстно-лицевой области, для профилактики и лечения острых и хронических бактериальных и вирусных инфекций у пациентов с исходно сниженной активностью

клеточного звена иммунной системы, для профилактики и лечения постоперационных гнойно-септических осложнений, при хроническом рецидивирующем афтозном стоматите, в составе комплексной терапии плоского лишая, при тяжелых формах генерализованного пародонтита.

Переносимость и побочные эффекты

- Аллергические реакции (кратковременные гипертермические реакции, покраснение в месте инъекции).
- Обострение гнойных инфекций.

Противопоказания

- Гиперчувствительность.
- Атопическая бронхиальная астма.
- Беременность.

Взаимодействие

Повышает активность антибактериальных, противогрибковых и противовирусных средств.

Витамин Е усиливает действие тактивина.

Следует избегать одновременного применения тактивина, тимактида и тималина, имеющих одинаковый механизм действия.

Примеры ТН препаратов тимуса, зарегистрированных в РФ

МНН	Синонимы
Нет	Тактивин
Нет	Тимактид
Нет	Тималин
Нет	Тимоген

Интерфероны

Указатель описаний ЛС

Указатель ЛС — стр. 520
(примеры торговых наименований — стр. 118)

Интерферон альфа
Интерферон альфа-2а
Интерферон бета-1а

Механизм действия и фармакологические эффекты

Интерфероны и их синтетические аналоги обладают противовирусной, антипролиферативной (цитостатической, противоопухолевой) и иммуномодулирующей активностью. Интерфероны являются естественными регуляторами иммунной системы. Они активируют макрофаги, Т-лимфоциты и естественные клетки-киллеры, стимулируют синтез антител и лимфокинов.

Фармакокинетика

При в/м введении время достижения C_{\max} составляет в среднем 9,8 ч (3—15 ч), при п/к введении — 7,8 ч (3—18 ч). $T_{1/2}$ — 10 ч при в/м введении, 8,6 ч при п/к введении. Механизмы клиренса альфа-интерферона у человека окончательно не установлены. Полагают, что интерфероны выводятся главным образом почками (70—80% дозы). Оставшаяся часть может элиминироваться путем связывания с интерфероновыми рецепторами и путем неспецифического метаболизма в печени.

Место в терапии

В стоматологической практике интерфероны и их синтетические аналоги исполь-

зуются для профилактики и лечения вирусных инфекций (рецидивирующего герпетического стоматита и др.).

Переносимость и побочные эффекты

Гриппоподобный синдром: редко — покраснение, боль в месте инъекции, головокружение, бессонница, тахикардия, тошнота, рвота, диарея; очень редко — депрессия, судороги, аритмия.

Противопоказания

- Беременность.
- Кормление грудью.
- Тяжелая депрессия.
- Эпилепсия.
- Заболевания печени в стадии декомпенсации.

Предостережения

С осторожностью следует применять при гиперчувствительности, в т.ч. к антибиотикам и компонентам куриного яйца.

С осторожностью применять у пациентов, страдающих депрессией, судорожными припадками, сердечными заболеваниями, а также при тяжелой почечной и печеночной недостаточности. Опасно использование у новорожденных.

Взаимодействие

Можно применять с ГКС, но интервал между введением препаратов должен составлять не менее 6 ч.

Интерферон альфа-2а может усиливать нейро-, гемато- и кардиотоксические эффекты ЛС, применяемых ранее или одновременно.

Синтетические индукторы интерферона

Указатель описаний ЛС

Указатель ЛС — стр. 520
(примеры торговых наименований — стр. 118)

Тилорон
МНН отсутствует

- Полудан
- Циклоферон

Механизм действия и фармакологические эффекты

Синтетические индукторы интерферона стимулируют синтез альфа-, бета- и гамма-интерферона иммунокомпетентными клетками организма (лейкоцитами, макрофагами, фибробластами, эпителиальными клетками). Нормализуют выработку интерферона, способствуют коррекции иммунного статуса организма как при иммунодефицитах, так и при аутоиммунных заболеваниях. Оказывают иммуностимулирующее, противовирусное, противовоспалительное действие.

Фармакокинетика

Тилорон быстро всасывается. Незначительно связывается с белками. Легко проникает в органы, ткани и биологические жидкости. 99% введенного средства экскретируется почками (в неизмененном виде) в течение 24 ч.

Тилорон не кумулирует даже при длительном применении.

Место в терапии

В стоматологической практике синтетические индукторы интерферона исполь-

зуются при рецидивирующем герпетическом стоматите.

Переносимость и побочные эффекты

- Аллергические реакции.
- Редко — диспепсические явления, озноб.

Противопоказания

- Гиперчувствительность.
- Беременность.
- Кормление грудью.
- Декомпенсированный цирроз печени.
- Детский возраст (до 4 лет — циклоферон, до 14 лет — тилорон).

Взаимодействие

Синтетические индукторы интерферона совместимы с антибактериальными, противогрибковыми и противовирусными средствами, витаминами, иммуномодуляторами.

Примеры ТН интерферонов и синтетических индукторов интерферона, зарегистрированных в РФ

МНН	Синонимы
Интерферон альфа	Альфаферон
Интерферон альфа-2а	Роферон-А
Интерферон бета-1а	Авонекс, Ребиф
Тилорон	Амиксин
Нет	Полудан
Нет	Циклоферон

Производные пиримидинов

Указатель описаний ЛС

Указатель ЛС — стр. 520
(примеры торговых наименований — стр. 123)

МНН отсутствует

■ Метилурацил

Механизм действия и фармакологические эффекты

Производные пиримидинов (метилурацил, пентоксил, диуцифон) ускоряют синтез нуклеиновых кислот, белков, способствуют делению клеток, стимулируют репаративную регенерацию, повышают активность нейтрофилов и макрофагов, стимулируют антителообразование и лейкопоэз.

Самостоятельно их можно использовать только для профилактики инфекционных заболеваний, а при наличии инфекции они должны сочетаться с противоинфекционными средствами, иначе возможна утилизация пиримидинов микроорганизмами, что приведет к активации процесса.

Оказывают анаболическое, гемопоэтическое, иммуностимулирующее, противовоспалительное, регенерирующее, ранозаживляющее действие.

Место в терапии

В стоматологической практике метилурацил используется для ускорения ре-

паративных процессов при вялотекущих афтах, язвах, переломах челюстей, для стимуляции дентиногенеза и репаративного остеогенеза при лечении пульпита витальными методами, периодонтита, остеомиелита. Препарат стимулирует клеточные и гуморальные факторы защиты, оказывает противовоспалительное действие и применяется при длительно текущих воспалительных процессах слизистой оболочки полости рта и тканей пародонта, при рецидивирующем герпетическом стоматите.

Переносимость и побочные эффекты

- Аллергические реакции.
- Головная боль.
- Головокружение.

Противопоказания

- Гиперчувствительность.
- Гемобластозы.
- Острые и хронические лейкемические формы лейкоза.
- Миелолейкоз.
- Лимфогранулематоз.

Взаимодействие

Метилурацил повышает активность строфантина, химиотерапевтических ЛС, продигозана.

Производные имидазола

Указатель описаний ЛС

Указатель ЛС — стр. 520
(примеры торговых наименований — стр. 123)

Бендазол

Механизм действия и фармакологические эффекты

Бендазол — адаптоген, при длительном применении оказывает неспецифическое иммуностимулирующее действие, регулирует соотношение концентраций циклических гуанозинмонофосфата (цГМФ) и аденозинмонофосфата (цАМФ) в иммунных клетках, стимулирует пролиферацию зрелых сенсibilизированных Т- и В-лимфоцитов, стимулирует фагоцитарную активность макрофагов, повышает синтез интерферона. Расширяет сосуды, в т.ч. мозговые, оказывает не продолжительное и умеренное гипотензивное действие (2—3 ч), обладает спазмолитическим эффектом. Облегчает синаптическую передачу в спинном мозге.

Место в терапии

В стоматологической практике бендазол, оказывающий иммуностимулирующее, сосудорасширяющее действие, улучшающий кровоток, используется при вялозаживающих афтах, язвах, рецидивирующем герпетическом стоматите, переломах челюстей. Облегчает синаптическую передачу в спинном мозге, уменьшает гипоксию мозга и используется в комплексной терапии периферического паралича лицевого нерва.

Переносимость и побочные эффекты

Аллергические реакции, чувство жара, потливость, головная боль, головокружение, тошнота.

Противопоказания

- Гиперчувствительность.
- Следует с осторожностью применять у пожилых пациентов (может уменьшать сердечный выброс).

Взаимодействие

При сочетании с сосудорасширяющими и мочегонными средствами усиливается гипотензивный эффект бендазола.

Производное полиэтиленпиперазина

Указатель описаний ЛС

Указатель ЛС — стр. 520
(примеры торговых наименований — стр. 123)

Полиоксидоний

Механизм действия и фармакологические эффекты

Новый отечественный иммуномодулятор полиоксидоний действует на фагоцитарное звено иммунитета, активирует все факторы естественной резистентности (моноцитарно-макрофагальную систему, нейтрофилы и NK-клетки), увеличивает продукцию цитокинов, стимулирует антителообразование, усиливает функциональную активность как клеточного, так и гуморального иммунитета.

Полиоксидоний оказывает иммунокорригирующее, детоксицирующее, антиоксидантное и мембраностабилизирующее действие, задерживает рост опухолей.

Фармакокинетика

Полиоксидоний обладает высокой биодоступностью (89%), проникает через ГЭБ.

C_{\max} в крови создается после в/м введения через 40 мин.

Выводится из организма преимущественно почками в две фазы: $T_{1/2}$ в быстрой фазе — 25 мин, в медленной фа-

зе — 36,2 ч при в/м введении и 25,4 ч при в/в введении. В течение первых суток с мочой выводится около 45% препарата, с фекалиями — не более 3%.

Место в терапии

В стоматологической практике используется:

- при вялोजаживающих афтах, язвах, рецидивирующем герпетическом стоматите, хронических инфекционно-воспалительных заболеваниях челюстно-лицевой области;
- для профилактики послеоперационных гнойных осложнений;
- при лечении гингивита и пародонтита (в сочетании с антибиотиками).

Переносимость и побочные эффекты

Возможна болезненность в месте в/м введения.

Противопоказания

- Беременность.
- Кормление грудью.

Взаимодействие

Полиоксидоний хорошо сочетается с химиотерапевтическими, противовоспалительными, антигистаминными, бронхолитическими ЛС, ГКС и цитостатиками.

Производное аминофталгидразина

Указатель описаний ЛС

Указатель ЛС — стр. 520
(примеры торговых наименований — стр. 123)

МНН отсутствует

■ Галавит 390

Для лечения инфекционно-воспалительных процессов можно использовать отечественный иммуномодулятор галавит, являющийся производным аминофталгидразина.

Механизм действия и фармакологические эффекты

Действует на моноцитарно-макрофагальное звено иммунитета, вызывает кратковременное угнетение функциональной активности макрофагов, в результате чего уменьшается выделение провоспалительных цитокинов (фактора некроза опухолей, ИЛ-1 и др.), которые нарушают течение физиологических процессов, угнетают системы детоксикации эндогенных и экзогенных токсинов, углубляют сосудистые и клеточные нарушения, усугубляют гипоксию и альтерацию тканей, угнетают все звенья противоинфекционного иммунитета. Регулирует пролиферативную функцию Т-лимфоцитов, повышает пролиферативную активность естественных киллеров, синтез антител, регулирует репаративные процессы, уменьшает образование рубцовой ткани, стимулирует синтез интерферонов.

Фармакокинетика

$T_{1/2}$ составляет 15—30 мин. Выводится почками.

Место в терапии

В стоматологической практике галавит, обладающий иммуностимулирующим действием и регулирующим процессы регенерации, используется при вялотекущих афтах, язвах, рецидивирующем герпетическом стоматите, для профилактики послеоперационных гнойных осложнений, при лечении гингивита и пародонтита (в сочетании с антибиотиками).

Переносимость и побочные эффекты

Аллергические реакции.

Противопоказания

- Гиперчувствительность.
- Беременность, кормление грудью.

Примеры ТН синтетических иммуномодуляторов разных групп, зарегистрированных в РФ

МНН	Синонимы
Бендазол	Дибазол
Полиоксидоний	Полиоксидоний
Нет	Галавит
Нет	Метилурацил

Литература

1. Арион В.Я. Иммунологически активные факторы тимуса. В кн.: Иммунология. М., 1981; 10—50.
2. Вебер В.Р., Мороз Б.Т. Клиническая фармакология для стоматологов. СПб.: Человек, 2003; 193—226, 283—285.
3. Дранник Г.Н., Гриневич Ю.А., Дизик Г.М. Иммуностропные препараты. Киев: Здоров'я, 1994.
4. Гусель В.А., Маркова И.В. Справочник педиатра по клинической фармакологии. Л.: Медицина, 1989; 249—252.
5. Иммунокоррекция в педиатрии: Практическое руководство для врачей. Изд. 2-е, дополненное. Под ред. М.П. Костинова. М.: Медицина для всех, 2001.
6. Клиническая иммунология и аллергология. Под ред. А.В. Караулова. М.: Медицинское информационное агентство, 2002; 453—548.
7. Клиническая фармакология. Под ред. В.Г. Кукеса. М.: ММА, 1991; 282—288.
8. Максимовская Л.Н., Рощина П.И. Лекарственные средства в стоматологии: Справочник. Изд. 2-е. М.: Медицина, 2000.
9. Машковский М.Д. Лекарственные средства. Изд. 13-е. Харьков: Торсинг, 1997.
10. Справочник-путеводитель практикующего врача: Лекарственные препараты. Под ред. Р.В. Петрова, Л.Е. Зиганшиной. М.: Гэотар-Мед, 2003.
11. Регистр лекарственных средств России: Энциклопедия лекарств. Вып. 10. М., 2003.
12. Трезубов В.Н., Марусов И.В., Мишнев Л.М. и др. Справочник врача-стоматолога по лекарственным препаратам. Под ред. Ю.Д. Игнатова. СПб.: Фолиант, 2002.
13. Федеральное руководство по использованию лекарственных средств (формулярная система). Вып. V. Под ред. А.Г. Чучалина, А.И. Вялкова, Ю.Б. Белоусова, В.В. Яснецова. М., 2004; 710—723.
14. Hadden J.W. Immunostimulants. Immunol. Today 1993; 14: 275—280.
15. Schmutzer W. Pharmacological and therapeutic aspects of immunomodulators. Allergologie 1989; 12: 198—203.

Глава 11. Психотропные средства

Транквилизаторы	125
Ноотропные средства ...	130
Седативные средства ...	133
Психостимуляторы	135

Современный ритм жизни вызывает истощение психологических и физиологических механизмов адаптации, нарушает равновесие между процессами торможения и возбуждения, предрасполагая к развитию невротических состояний и возникновению различных патологических процессов, в т.ч. и в челюстно-лицевой области. В связи с этим при лечении ряда заболеваний полости рта, сопровождающихся болевым синдромом и нарушением репаративных процессов, в комплексную терапию вводят различные психотропные ЛС, которые оказывают влияние на кору и подкорковые структуры мозга, нормализуя психическую деятельность человека (эмоции, поведение, познавательную деятельность).

Выделяют 7 групп психотропных ЛС: нейролептики, транквилизаторы, антидепрессанты, психостимуляторы, седативные, нормотимические и ноотропные.

Пациенты, посещающие стоматологическую клинику, нередко испытывают отрицательные эмоции, которые сопровождаются психоэмоциональным стрессом, обострением болевых ощущений, а также вегетативной симптоматикой. Для профилактики стрессовых реакций в амбулаторной стоматологической практике предлагались различные группы психотропных ЛС. Нейролептики, оказывающие антипсихотическое, седативное, противорвотное действие, снижающие АД, секрецию слюнных, бронхиальных и пищеварительных желез, уменьшающие двигательную активность, потенцирующие действие общих анестетиков и наркотических анальгетиков, предлагали использовать для нейролептаналгезии (нейролептик дроперидол и наркотический анальгетик фентанил). Однако нейролептики вызывают нейровегетативную блокаду и снимают рефлекс избегания опасности, что затрудняет их использование в амбулаторных условиях. Седативные ЛС растительного происхождения обладают умеренным успокаивающим действием и не всегда снимают страх и тревогу перед посещением стоматолога. Антидепрессанты влияют на норадренергические и серотонинергические системы мозга, улучшают настроение, устраняют тоску, депрессию, оказывают анальгетический эффект, повышая активность антиноцицептивной системы, что позволяет их использовать для премедикации у пациентов с тревожно-депрессивным состоянием и в комплексной терапии хронического болевого синдрома.

Однако наиболее широко в амбулаторной практике для медикаментозной подготовки пациента, профилактики стрессовых реакций, снятия страха, эмоционального напряжения и стабилизации вегетативных функций используется группа транквилизаторов.

Транквилизаторы

Указатель описаний ЛС

Указатель ЛС — стр. 520
(примеры торговых наименований — стр. 129)

Бенактизин	
Гидроксизин	
Диазепам	402
Медазепам	
Мидазолам	456
Нитразепам	
Оксазепам	
Хлордиазепоксид	
МНН отсутствует	
■ Мебикар	
■ Феназепам	487

Механизм действия и фармакологические эффекты

Действие всех транквилизаторов направлено на устранение страха, тревоги, волнения, снижение внутреннего напряжения и уменьшение выраженности стрессовых реакций. Транквилизаторы (анксиолитики) уменьшают возбудимость подкорковых образований головного мозга (лимбическая система, таламус, гипоталамус), ответственных за регуляцию эмоциональных реакций. По механизму действия они подразделяются на **агонисты бензодиазепиновых рецепторов** (производные бензодиазепа — диазепам, медазепам, мидазолам, оксазепам, феназепам, хлордиазепоксид и др.), **агонисты серотониновых рецепторов** (буспирон) и **транквилизаторы разного типа действия** (бенактизин, гидроксизин, мепробамат и мебикар).

Наиболее широко в медицинской практике, в т.ч. в стоматологии, используются производные бензодиазепа.

Производные бензодиазепа являются агонистами бензодиазепиновых рецепторов, структурно связанных с рецепторами гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК). Стимулируя бензодиазепиновые рецепторы, они вызывают активацию ГАМК_A-рецепторов, что способствует открыванию каналов для ионов хлора и усилению ГАМКергического синаптического торможения в системах мозга, ответственных за регуляцию эмоциональных реакций, где нейромедиатором является ГАМК (лимбическая система, таламус, гипоталамус и ретикулярная формация).

Большинство бензодиазепинов также блокируют вставочные нейроны спинного мозга, оказывая центральное миорелаксантное действие. Агонисты бензодиазепиновых рецепторов обладают анксиолитическим, снотворным, противосудорожным, миорелаксантным, вегетостабилизирующим действием, потенцируют действие средств, угнетающих ЦНС. В больших дозах они могут вызывать амнезию.

При длительном применении в больших дозах бензодиазепины могут вызывать привыкание и лекарственную зависимость (психическую и физическую), что обуславливает необходимость контроля за их применением и ограничивает возможность использования в стоматологии.

Выделяют несколько подтипов бензодиазепиновых рецепторов, в зависимости от степени аффинности к ним имеются определенные особенности в выраженности различных эффектов у отдельных ЛС. Так,

у феназепама и диазепама хорошо выражены и анксиолитический, и снотворный эффекты, а у медазепама и оксазепама указанные эффекты выражены слабо. Медазепам, по сравнению с другими транквилизаторами, меньше расслабляет скелетную мускулатуру, имеет активирующее действие, не вызывает вялости, сонливости, меньше влияет на работоспособность. Оксазепам по анксиолитической, миорелаксантажной и противосудорожной активности уступает диазепаму, а лоразепам по анксиолитической, гипноседативной и противосудорожной активности превосходит диазепам.

В механизме действия агониста серотониновых рецепторов буспирона основным является воздействие на серотониновые рецепторы подтипа 5-НТ_{1А} и дофаминовые рецепторы. Буспирон обладает выраженной анксиолитической активностью, не имеет седативного и миорелаксантажного эффекта, редко вызывает зависимость. Однако эффект буспирона развивается медленно (в течение 2 недель), что ограничивает возможность его использования в амбулаторной стоматологической практике.

Один из первых транквилизаторов — производное пропандиола мепробамат имеет низкую активность, вызывает привыкание и лекарственную зависимость, и в настоящее время практически не используется.

Бенактизин (производное дифенилметана) является М-холиноблокатором центрального и периферического действия, обладает анксиолитическим, седативным, противосудорожным, противокашлевым действием, уменьшает секрецию, в т.ч. слюнных желез, расслабляет гладкую мускулатуру, снимает вагусный эффект на сердце, расширяет зрачок. Бенактизин также оказывает антисеротониновое, местноанестезирующее, противогистаминное и антиатеросклеротическое действие. В настоящее время используется редко.

Гидроксизин (атаракс) — транквилизатор небензодиазепинового ряда, блокирует центральные М-холинорецепторы и Н₁-гистаминовые рецепторы. Обладает анксиолитическим, седативным, М-холиноблоки-

рующим, спазмолитическим, противорвотным и антигистаминным действием, усиливает действие транквилизаторов, алкоголя. Может использоваться для премедикации и уменьшения рвотного рефлекса.

Мебикар — производное бициклической бисмочевины, оказывает умеренный анксиолитический эффект, не вызывает сонливости, вялости, миорелаксации. По активности уступает диазепаму, малотоксичен.

Фармакокинетика

Бензодиазепины являются липофильными соединениями, легко и практически полностью всасываются, главным образом из двенадцатиперстной кишки. Быстрее всего всасывается и оказывает более выраженное психотропное действие хорошо растворимый в липидах диазепам, наиболее медленно — хуже растворимый в липидах оксазепам. Время достижения C_{\max} находится в пределах 1—4 ч. При в/м введении бензодиазепины, за исключением мидазолама и лоразепама, всасываются медленнее, чем при приеме внутрь, и не создают высоких концентраций в крови. Благодаря липофильности часть ЛС депонируется в жировой ткани. Бензодиазепины хорошо проникают через ГЭБ. Связывание с белками плазмы бензодиазепинов и их метаболитов коррелирует с растворимостью ЛС в жирах и составляет от 70 до 99%. Объем распределения бензодиазепинов довольно высок. Бензодиазепины проникают через плацентарный барьер и могут секретироваться с грудным молоком.

Большинство бензодиазепинов подвергаются биотрансформации (микросомальному окислению и конъюгации) в печени, при этом могут образовываться активные метаболиты. Метаболиты некоторых ЛС (например, метаболит диазепама и хлордиазепоксида — N-дезметилдиазепам, или нордиазепам) обладают выраженным и длительным анксиолитическим действием.

Бензодиазепины имеют разную скорость элиминации, и по длительности действия их делят на три группы (**табл. 11.1**).

Таблица 11.1. Классификация бензодиазепинов по длительности действия

Группы	$T_{1/2}$, ч	ЛС
ЛС длительного действия	Более 24	Фенозепам, диазепам, хлордiazепоксид, медазепам
ЛС средней продолжительности действия	6—12	Оксазепам, алпразолам, лоразепам
ЛС короткого действия	Менее 6	Мидазолам, триаололам

Наименьшую продолжительность действия имеет мидазолам, $T_{1/2}$ которого составляет 1,5—3 ч.

Выводятся метаболиты в основном через почки, меньше через кишечник и лишь небольшое количество ЛС экскретируется в неизмененном виде (табл. 11.2).

При многократном использовании возможна кумуляция ЛС (например, диазепам, хлордiazепоксид), образующих в организме в процессе биотрансформации активные метаболиты, которые длительно циркулируют в крови. Бензодиазепины, не образующие в организме активных метаболитов (например, оксазепам, мидазолам, триаололам), быстро превращаются в водорастворимые соединения и выводятся из организма, действуют коротко и легче переносятся пациентами.

Токсическое действие бензодиазепинов усиливается с возрастом, при заболеваниях печени, при одновременном применении алкоголя и других средств, угнетающих ЦНС.

Место в терапии

Транквилизаторы наиболее часто используются в стоматологической практике для снятия психоэмоционального напряжения, страха, тревоги, возбуждения, повышенной раздражительности:

- в качестве премедикации, особенно у пациентов с высоким уровнем тревожности;
- в комплексной терапии хронических заболеваний челюстно-лицевой области, сопровождающихся невротическими расстройствами;

Таблица 11.2. Некоторые фармакокинетические параметры бензодиазепинов

ЛС	Биодоступность, %	C_{max} , ч	Связывание с белками плазмы, %	$T_{1/2}$, ч	Основной путь элиминации
Диазепам	75	1—1,5	90—95	48 (до 100) ¹	Почечный
Феназепам	90	—	90	10—18 (до 100) ¹	Почечный
Хлордiazепоксид	95	1—8	96	5—30 (до 100) ¹	Почечный
Медазепам	50—75	1—2	99	20—176	Почечный
Оксазепам	—	1,5—3	90—97	5—11	Почечный
Алпразолам	95	1—2	80—85	10—15	Почечный
Лоразепам	90	2	85	10—20	Почечный
Мидазолам	50—70	0,5	95—98	1,5—3	Почечный
Триаололам	—	2	80—90	2—5	Почечный

¹ В скобках приведены данные для активных метаболитов.

- в комплексной терапии хронических заболеваний челюстно-лицевой области, сопровождающихся болевым синдромом (стомалгии, глоссалгии, невралгии).

При выборе транквилизатора следует учитывать особенности фармакодинамики и фармакокинетики отдельных ЛС. Анксиолитический эффект (снятие страха, волнения, напряжения) выражен у феназепама, диазепама, мидазолама, лоразепама и хлордиазепоксида.

Для премедикации перед стоматологическими манипуляциями могут использоваться диазепам, феназепам, нитразепам и мидазопам. Положительным является наличие у этих ЛС миорелаксантного эффекта, что уменьшает возможность активных двигательных реакций во время проведения лечения. Наиболее широкое применение находят диазепам и мидазопам.

Диазепам — один из наиболее активных транквилизаторов. Он хорошо всасывается при приеме внутрь, действует длительно. Оказывает анксиолитический, седативный, миорелаксантный, противосудорожный и умеренный снотворный эффект. Уменьшает чувство тревоги, страха, напряжения, усиливает действие общих анестетиков и болеутоляющих средств, стабилизирует вегетативные функции, что позволяет использовать его в анестезиологической практике.

Мидазопам — первый водорастворимый бензодиазепиновый транквилизатор — отличается от других ЛС этой группы не только более высокой активностью, быстрым наступлением эффекта, но и кратковременным действием, что позволяет управлять глубиной эффекта. Мидазопам считается средством выбора для снятия страха, волнения, напряжения перед амбулаторными стоматологическими вмешательствами.

Кроме того, транквилизаторы используются:

- в комплексной терапии заболеваний челюстно-лицевой области, сопровождающихся напряжением жевательных мышц (бруксизм, заболевания височно-нижнечелюстного сустава), особенно средства с выраженным седативным

и миорелаксантным эффектом (диазепам, феназепам и мидазопам);

- для снятия эпилептического статуса, особенно диазепам, при в/в введении которого противосудорожный эффект развивается быстро (в течение 5—10 мин) и сохраняется около 2 ч.

Наличие у транквилизаторов седативного эффекта не только устраняет чрезмерное возбуждение и двигательную активность, но и снижает концентрацию внимания и скорость рефлекторного ответа, вызывает появление сонливости, усиливает действие средств, угнетающих ЦНС, и алкоголя, что необходимо принимать во внимание при их использовании на амбулаторном приеме.

Переносимость и побочные эффекты

Переносятся транквилизаторы обычно хорошо. Из побочных эффектов могут наблюдаться нарушения со стороны различных органов.

- **Со стороны ЦНС:** сонливость, головная боль, головокружение, замедление двигательных реакций, диплопия, ослабление концентрации внимания, нарушение памяти, кратковременные периоды антероградной амнезии.
- **Со стороны ЖКТ:** тошнота, диспептические явления, атония кишечника.
- Дисменорея, снижение либидо.
- Аллергические реакции.
- **При инъекционном введении:** боль, отек и воспаление в месте введения ЛС.

При длительном применении отмечается привыкание, возможно развитие лекарственной зависимости (психической и физической), что ограничивает возможность их применения в стоматологии.

У некоторых пациентов могут наблюдаться парадоксальные реакции: агрессивность, агитация, нарушение сна.

Большинство серьезных побочных эффектов транквилизаторов связано с нарушением правил введения и передозировкой ЛС, а также недооценкой противопоказаний для их применения.

При **передозировке** бензодиазепинов развивается заторможенность, мышечная

слабость, вялость, амнезия и глубокий сон, иногда до 2 суток. Редко — дизартрия, ригидность или клонические подергивания конечностей, в очень высоких дозах — угнетение дыхания и сердечной деятельности, апноэ, арефлексия, кома. Специфическим антагонистом бензодиазепиновых транквилизаторов является флумазенил (анексат), который блокирует бензодиазепиновые рецепторы и ослабляет центральные эффекты бензодиазепинов.

Противопоказания и предостережения

Транквилизаторы противопоказаны при:

- гиперчувствительности;
- органических поражениях мозга, миастении;
- порфирии;
- декомпенсированной легочной недостаточности;
- тяжелых нарушениях функции печени и почек;
- злоупотреблении алкоголем;
- беременности (I триместр);
- кормлении грудью.

Транквилизаторы следует с осторожностью назначать пожилым и ослабленным пациентам, при сердечной, почечной и печеночной недостаточности.

В период лечения следует воздержаться от управления транспортными средствами, выполнения работы, требующей повышенного внимания, быстроты психомоторных реакций, не принимать алкоголь.

Взаимодействие

Бензодиазепины повышают активность ЛС, угнетающих ЦНС (нейролептики, барбитураты, наркотические анальгетики, общие анестетики, противосудорожные, антигистаминные средства), антигипертензивных ЛС, снижают толерантность к алкоголю.

Ингибиторы МАО, аналептики, психостимуляторы снижают терапевтическую активность бензодиазепинов.

Циметидин и омепразол из-за конкурентной блокады ферментов печени могут повышать содержание в крови диазепама, алпразолама, триазолама, но не влияют на метаболизм оксазепама и лоразепама.

Эуфиллин и теофиллин уменьшают эффективность бензодиазепиновых производных.

Рифампицин увеличивает, а изониазид снижает общий клиренс производных бензодиазепама.

Этанол, изониазид, эритромицин, эстрогеносодержащие пероральные контрацептивные средства и фенитоин слабо ингибируют метаболизм бензодиазепинов.

Спиронолактон и фенобарбитал могут стимулировать метаболизм бензодиазепинов, антациды — снижают скорость, но не степень абсорбции диазепама и хлордiazепоксид.

Бензодиазепины могут снижать анальгетический эффект рефлексотерапии.

Примеры ТН транквилизаторов, зарегистрированных в РФ

МНН	Синонимы
Бенактизин	Амизил
Гидроксизин	Атаракс
Диазепам	Валиум Рош, Реланиум, Седуксен, Сибазон
Медазепам	Мезепам, Рудотель
Мидазолам	Дормикум
Нитразепам	Нитросан, Радедорм 5, Эуноктин
Оксазепам	Нозепам, Тазепам
Хлордiazепоксид	Хлозепид, Элениум
Нет	Мебикар
Нет	Феназепам

Ноотропные средства

Указатель описаний ЛС

Указатель ЛС — стр. 520
(примеры торговых наименований — стр. 132)

Глицин
Глутаминовая кислота
Пирацетам
МНН отсутствует
■ Аминалон
■ Пикамилон

Ноотропные средства (церебропротекторы) активизируют нейрометаболические и биоэнергетические процессы в головном мозге, многие из них оказывают антигипоксическое действие, активируют высшие интегративные функции головного мозга (память, мышление, восприятие), повышают резистентность нервной системы к стрессу.

Механизм действия и фармакологические эффекты

Ноотропы являются метаболическими стимуляторами, оказывают влияние на энергетические процессы в мозговой ткани, увеличивая синтез аденозинтрифосфата (АТФ), белка, повышая активность ряда ферментов, уменьшая явления гипоксии, улучшают кровоснабжение ЦНС, стабилизируют поврежденные мембраны нейронов. Нейрометаболический эффект ЛС может быть обусловлен структурным сходством с нейромедиаторами тормозного типа (глицин, аминалон, натрия оксидат, пикамилон, пирацетам) или активацией обменных процессов в мозговой ткани (глутаминовая кислота).

Ноотропы, имитирующие метаболические эффекты ГАМК (аминалон, натрия оксидат, пикамилон, пирацетам), стимулируют умственную деятельность, оказывают противосудорожное действие. Повышают устойчивость к гипоксии и токсическим воздействиям.

Кроме того, ГАМК снижает повышенное АД, улучшает мозговой кровоток, влияет на содержание сахара в крови; натрия оксидат оказывает противошоковое действие, а в больших дозах вызывает сон и наркоз. Пикамилон сочетает свойства тормозного медиатора ГАМК и никотиновой кислоты, оказывает умеренное транквилизирующее, психостимулирующее и антиастеническое действие, улучшает мозговой кровоток и процессы микроциркуляции, ингибирует агрегацию тромбоцитов.

Пирацетам нормализует соотношение АТФ и аденозиндифосфата (АДФ) (активирует аденилатциклазу и ингибирует нуклеотидфосфатазу), увеличивает активность фосфолипазы А, стимулирует энергетические процессы, оказывает положительное влияние на церебральный метаболизм и кровоток, обладает антиастеническим, вегетотропным, адаптагенным, антигипоксическим действием.

Глутаминовая кислота — аминокислота, которая участвует в обезвреживании аммиака в тканях голов-

ного мозга, способствует синтезу АТФ, нейромедиаторов (ацетилхолина и ГАМК), переносу ионов калия, обладает нейромедиаторной активностью в некоторых структурах мозга. Она повышает выносливость при эмоциональном напряжении, стимулирует восстановительные процессы.

Глицин, являющийся нейромедиатором тормозного типа и регулятором метаболических процессов в тканях мозга, оказывает ноотропное, антистрессовое, седативное, противоэпилептическое действие, устраняет депрессию, снижает содержание в ЦНС токсических продуктов, образующихся при острой ишемии, регулирует тонус симпатической нервной системы.

Фармакокинетика

Пирацетам быстро всасывается при приеме внутрь, максимальная концентрация в крови достигается через 40 мин, в ткани головного мозга накапливается через 1—4 ч. Биодоступность составляет почти 100%. Он проникает через гистогематические барьеры, в т.ч. через ГЭБ, плацентарный барьер, обнаруживается в грудном молоке. Пирацетам не связывается с белками плазмы крови, не метаболизируется, выводится в основном почками. $T_{1/2}$ равен 4 ч. Выраженный терапевтический эффект развивается при приеме пирацетама в течение 5 дней.

Аминалон после введения внутрь быстро всасывается, C_{\max} в крови создается через 60 мин, через 24 ч в крови не определяется. Плохо проходит через ГЭБ, при органических поражениях мозга проникаемость через ГЭБ возрастает.

Пикамилон быстро и полностью всасывается при любых путях введения. Он проникает через гистогематические барьеры, в т.ч. через ГЭБ. Выводится в основном почками в неизменном виде.

Глутаминовая кислота при приеме внутрь хорошо всасывается, проникает через ГЭБ и клеточные мембраны. В клетках утилизируется в процессе обмена, 4—7% выводится почками в неизменном виде.

Глицин при приеме внутрь всасывается, легко проникает в большинство жидкостей и тканей, проходит через ГЭБ, разрушается глицинооксидазой в печени.

Место в терапии

В стоматологической практике ноотропы, улучшающие метаболизм мозговой ткани и влияющие на обмен нейромедиаторов, используются в комплексной терапии невралгии тройничного нерва, болевого синдрома, травм челюстно-лицевой области, а также для коррекции побочного действия транквилизаторов при подготовке к стоматологическим вмешательствам.

Переносимость и побочные эффекты

Переносятся ноотропы обычно хорошо. У отдельных пациентов может наблюдаться чрезмерное возбуждение ЦНС (повышенная раздражительность, головоккружение, тремор, беспокойство, нервозность, нарушение сна), диспептические расстройства (тошнота, рвота, диарея, боли в животе).

Противопоказания и предостережения

Ноотропы противопоказаны при острой почечной недостаточности, у детей с диабетом и наличием в анамнезе указаний на аллергические реакции, связанные с употреблением фруктовых соков, эссенций и т.д.

Глутаминовая кислота противопоказана при лихорадочных состояниях, заболеваниях печени, почек, ЖКТ, кроветворных органов, при повышенной возбудимости, бурно протекающих психических реакциях.

Во время применения натрия оксидата следует воздержаться от управления транспортными средствами, выполнения работы, требующей повышенного внимания, быстроты психомоторных реакций.

Взаимодействие

Пирацетам у пожилых пациентов усиливает действие антиангинальных средств, повышает эффективность антидепрессантов.

Натрия оксибат усиливает действие анальгетиков и наркотических ЛС.

Глицин снижает токсичность нейролептиков, антидепрессантов и противосудорожных средств. При сочетании со снотворными, транквилизаторами и нейролептиками возможна суммация тормозного действия на ЦНС.

Аминалон усиливает действие средств, улучшающих функции ЦНС. Бензодиазепины потенцируют действие аминалона.

Примеры ТН ноотропных ЛС, зарегистрированных в РФ

МНН	Синонимы
Глицин	Глицин
Глутаминовая кислота	Глутаминовая кислота
Пирацетам	Луцетам, Мемотропил, Ноотобрил, Ноотропил, Нооцетам, Пирамем, Церебрил
Нет	Аминалон
Нет	Пикамилон

Седативные средства

Указатель описаний ЛС

Указатель ЛС — стр. 520
(примеры торговых наименований — стр. 134)

Валерианы корневищ экстракт
Пустырника трава
Комбинированные седативные средства

Седативные растительные ЛС уравнивают процессы торможения и возбуждения, оказывая регулирующее влияние на состояние ЦНС. К ним относятся препараты валерианы, пустырника, пассифлоры, пиона и др. Действие определяется суммой входящих в их состав компонентов (эфирные масла, алкалоиды, органические кислоты и т.д.).

Механизм действия и фармакологические эффекты

Препараты валерианы содержат эфирное масло, состоящее из сложного эфира борнеола и изовалериановой кислоты, свободную валериановую кислоту, оказывающую спазмолитическое действие, борнеол, органические кислоты, алкалоиды (валерин и хатинин), дубильные вещества, сахара. Механизм действия их изучен недостаточно. У них нет направленного влияния на обмен определенных медиаторов. Действие многих из них направлено на базальные механизмы возбудимости нейронов. Они влияют на возбудимость коры и ретикулярной формации, снижают общий уровень возбудимости, беспокойство, психоэмоциональную напряженность, но у них менее выраженный успокаивающий и анксиолитический эффект. Седативные средства не вызывают релаксации, атаксии, сонливости, к ним не развивается зависимость. Эффективность их выше при курсовом применении.

Препараты пустырника и пассифлоры также действуют за счет комплекса биологически активных веществ (алкалоиды, сапонины, гликозиды, эфирные масла и др.), обладают выраженным седативным действием. Препараты пустырника имеют кардиотонический эффект, снижают АД, уменьшают частоту сердечных сокращений. По характеру действия сходны с препаратами валерианы, но иногда эффективнее при сердечно-сосудистых неврозах.

Препараты валерианы, пустырника, пассифлоры входят в состав комплексных седативных средств (новопассит, валокордин, корвалол, валокормид, валоседан).

Место в терапии

В стоматологической практике эти ЛС используются в комплексной терапии заболеваний слизистой оболочки полости рта, пародонта, множественного кариеса,

для снятия невротических неадекватных реакций на стоматологическом приеме.

Переносимость и побочные эффекты

Седативные растительные ЛС обычно хорошо переносятся, при их использовании редко отмечается вялость. В больших дозах валериана может повышать свертывание крови, вызывать головные боли и беспокойство, угнетенность, сонливость.

Противопоказания

Гиперчувствительность, инфаркт миокарда, гипертонические кризы, повышенная раздражительность, бессонница, лихорадка, с опасностью кровотечения и геморрагическими диатезами.

Взаимодействие

Седативные растительные ЛС усиливают действие анальгетиков снотворных и других нейротропных успокаивающих средств.

Примеры ТН седативных ЛС, зарегистрированных в РФ

МНН	Синонимы
Валерианы корневищ экстракт	Валериана, Валеран
Пустырника трава	Пустырника трава
Комбинированные седативные ЛС	Валокордин, Валокармид, Валоседан**, Корвалол, Новопассит

Психостимуляторы

Указатель описаний ЛС

Указатель ЛС — стр. 520
(примеры торговых наименований — стр. 136)

Кофеин

Психостимуляторы, мобилизуя функциональные и энергетические резервы, стимулируют и регулируют все функции головного мозга, повышают умственную и физическую работоспособность, облегчают восприятие, ускоряют реакцию, уменьшают утомление, снимают сонливость, улучшают условно-рефлекторную деятельность. По химической структуре их делят на:

- метилксантины (кофеин);
 - фенилалкиламины (фенамин);
 - производные пиперидина (меридил);
 - производные сидномина (мезокарб (сиднокарб)).
- В стоматологической практике из ЛС этой группы в основном применяется кофеин.

Механизм действия и фармакологические эффекты

Кофеин — алкалоид, содержащийся в листьях чая, семенах кофе, орехах колы. Механизм его действия связан с блокадой центральных и периферических аденозиновых рецепторов и устранением тормозного влияния аденозина на ЦНС. Может иметь значение также блокада фосфодиэстеразы и накопление циклического аденозинмонофосфата (АМФ), что способствует усилению гликогенолиза и повышению обмена веществ. Кофеин стабилизирует передачу в дофаминергических, адренергических и холинергических сигналах в ЦНС. Психостимулирующий эффект кофеина обусловлен прямым влиянием на кору головного мозга. Наряду с этим кофеин влияет на продолговатый мозг и оказывает аналептический эффект, возбуждая дыхательный и сосудодвигательный центры, особенно при их угнетении, учащает и углубляет дыхание, вызывает сужение сосудов и повышение АД. Кофеин стимулирует также центры блуждающих нервов. Он облегчает межнейронную передачу возбуждения на уровне спинного мозга и усиливает спинномозговые рефлексы, увеличивает работоспособность скелетных мышц. Действие кофеина на ЦНС зависит от дозы и типа нервной деятельности пациента: при использовании малых доз преобладает возбуждающий эффект, а больших — угнетающий.

Кофеин оказывает центральное и периферическое влияние на сердечно-сосудистую систему. Возбуждая продолговатый мозг, он вызывает сужение сосудов, а действуя непосредственно на гладкую мускулатуру сосудов, снижает их тонус. Под влиянием ко-

феина, как правило, расширяются сосуды сердца, скелетной мускулатуры и почек, а сосуды головного мозга — тонизируются. При снижении АД введение кофеина его нормализует, а нормальное АД кофеин не изменяет. Он оказывает прямое стимулирующее влияние на миокард, вызывая усиление и учащение сердечных сокращений, но одновременное возбуждение центров блуждающих нервов может привести к брадикардии. В обычных условиях разнонаправленные влияния на сердечную мышцу взаимно нивелируются, но на фоне высокого симпатического тонуса может наблюдаться развитие аритмий.

Кофеин расслабляет гладкую мускулатуру бронхов, желчных путей, повышает диурез и секрецию желез желудка, снижает агрегацию тромбоцитов.

Фармакокинетика

Кофеин и его водорастворимые соли хорошо всасываются из ЖКТ, при повышении рН желудочного содержимого абсорбция кофеина в желудке возрастает. C_{\max} создается через 1 ч. С белками плазмы крови связывается 15—30% кофеина. В связи с высокой липофильностью он хорошо проходит через ГЭБ и равномерно распределяется в тканях. Основная часть био-трансформируется путем деметилирования и окисления. Выделяется почками в основном в виде метаболитов, около 10% в неизмененном виде. $T_{1/2}$ варьирует у взрослых от 2,5 до 12 ч, у новорожденных составляет 65—130 ч. Кофеин легко проходит через плаценту и в малых количествах проникает в грудное молоко.

Место в терапии

Кофеин используется в сочетании с ненаркотическими анальгетиками при зубной боли, невритах, невралгиях, а также как ЛС скорой помощи при обмороке, ослаблении сердечной деятельности во время стоматологического приема.

Переносимость и побочные эффекты

Тошнота, рвота, беспокойство, возбуждение, бессонница, тахикардия, повышение АД, сердечные аритмии. При длительном применении возможно развитие психической зависимости (теизм).

Противопоказания

- Гиперчувствительность (в т.ч. к другим производным ксантина — теofilлину, эуфиллину).
- Выраженный атеросклероз и органические заболевания сердечно-сосудистой системы.
- Повышенная возбудимость.
- Бессонница.
- Глаукома.
- Гипертиреоз.
- Эпилепсия.
- Психозы.
- Старческий возраст.
- Беременность, кормление грудью.

Взаимодействие

Психостимуляторы снижают действие снотворных ЛС, алкоголя и общих анестетиков. Кофеин повышает биодоступность ацетилсалициловой кислоты, парацетамола и других ненаркотических анальгетиков. Улучшает всасывание эрготамина в ЖКТ. При сочетании кофеина с трициклическими антидепрессантами возможно развитие аритмий, тахикардии, повышение АД. Хорошо сочетается с анальгетиками, атропином, бромидами, сердечными гликозидами, бронхолитиками, алкалоидами спорыньи.

Примеры ТН психостимуляторов, зарегистрированных в РФ

МНН	Синонимы
Кофеин	Кофеин

Литература

1. Александровский Ю.А., Бардеништейн Л.М., Аведисова А.С. Психофармакотерапия пограничных психических расстройств. М.: Гэотар-Мед, 2000; 40—135.
2. Александровский Ю.А. Пограничные психические расстройства: Учебное пособие. М.: Медицина, 2000; 339—429.
3. Бизяев А.Ф., Лепилин А.В., Иванов С.Ю. Премедикация в условиях стоматологической поликлиники. Под ред. В.Ф. Рудько. Саратов: Изд-во Саратовского университета, 1992.
4. Вебер В.Р., Мороз Б.Т. Клиническая фармакология для стоматологов: Учебное пособие. СПб.: Человек, 2003; 256—279.
5. Волынский Б.Г., Бендер К.И., Фрейдман С.Л. и др. Растения в медицине. Саратов: Изд-во Саратовского университета, 1983; 43—44, 51—52.
6. Крылов Ю.Ф., Бобырев В.М. Фармакология: Учебник. М.: ВУМНЦ, 1999; 228—230.
7. Кукес В.Г. Клиническая фармакология. М.: Гэотар-Мед, 1999; 425—474.
8. Максимовская Л.Н., Рощина П.И. Лекарственные средства в стоматологии: Справочник. Изд. 2-е. М.: Медицина, 2000.
9. Машковский М.Д. Лекарственные средства. Изд. 13-е. Харьков: Торсинг, 1997.
10. Мосолов С.Н. Клиническое применение современных антидепрессантов. СПб., 1995.
11. Регистр лекарственных средств России: Энциклопедия лекарств. Вып. 10. М., 2003.
12. Справочник-путеводитель практикующего врача: Лекарственные препараты. Под ред. Р.В. Петрова, Л.Е. Зиганшиной. М.: Гэотар-Мед, 2003.
13. Стош В.И., Рабинович С.А., Зорян Е.В. Руководство по анестезиологии и оказанию неотложной помощи в стоматологии. М.: Медпресс-информ, 2002.
14. Трезубов В.Н., Марусов И.В., Мишнев Л.М. и др. Справочник врача-стоматолога по лекарственным препаратам. Под ред. Ю.Д. Игнатова. СПб.: Фолиант, 2002.
15. Турова А.Д. Лекарственные растения СССР и их применение. М.: Медицина, 1974; 50—54, 64—66.
16. Фармакология (общая, частная и основы клинической). Изд. 2-е. Под ред. М.В. Виноградова. Л., 1985; 301—302.
16. Федеральное руководство по использованию лекарственных средств (формулярная система). Вып. V. Под ред. А.Г. Чу-чалина., А.И. Вялкова, Ю.Б. Белоусова, В.В. Яснецова. М., 2004; 710—723.
17. Харкевич Д.А. Фармакология. М.: Гэотар-Мед, 1999.
18. Чекман И.С., Пелешук А.П. Справочник по клинической фармакологии и фармакотерапии. Под ред. О.А. Пятак. Киев: Здоров'я, 1987; 117—118.
19. Book of Abstract. 10th International Dental Congress on Modern Pain Control 5—7 June 2003, Edinburg.
20. Gale E.N., Ayer W.A. Treatment of dental phobias. J. Amer. dent. Ass. 1969; 78 (6): 1304—1307.
21. Gozal D. Sedation in emergency medicine. 9th International Dental Congress on Modern Pain Control. Jerusalem 2000; 131—133.
22. Karl H.W. Midazolam sedation for pediatric patients. Curr. Opin. Anaesthesiol. 1993; 6: 509—514.
23. Leonard B. Fundamentals of Psychopharmacology. NY., 1998
24. O'Boyle C.A., Harris D., Barry H. Sedation in outpatient oral surgery. Brit. J. Anaesth. 1986; 58 (4): 378—384.
25. Richelson E. The pharmacology of antidepressants at the synapse: focus on the newer compounds. J. Clin. Psychiatry 1994; 55 (9): 34—39.
26. Skelly M. Midazolam and diazepam for minor oral surgery. Brit. Dent. J. 1986; 160 (6): 188—198.

Глава 12. Антигипоксанты и антиоксиданты

Указатель описаний ЛС

Указатель ЛС — стр. 520
(примеры торговых наименований — стр. 140)

Лития оксидат

Натрия оксидат

МНН отсутствует

■ Гипоксен

■ Гистохром

■ Мексидол 449

■ Милдронат

■ Эмоксипин

В патогенезе многих заболеваний слизистой оболочки полости рта (гингивита, язвенного стоматита и др.), пародонта и костной ткани ключевую роль играют гипоксия тканей и повышение активности свободнорадикального окисления, что приводит к интенсификации перекисного окисления липидов, освобождению ферментов и медиаторов воспаления (серотонина, гистамина, ПГ, брадикинина и др.), обладающих прооксидантным действием.

При гипоксии тканей в комплексную терапию заболеваний челюстно-лицевой области вводят антигипоксанты и антиоксиданты, улучшающие оксигенацию тканей или повышающие их устойчивость к дефициту кислорода, угнетающие свободнорадикальное окисление, связывающие образующиеся свободные радикалы и способствующие их элиминации.

Все ЛС данной группы в той или иной степени обладают и антиоксидантными, и антигипоксантами свойствами. Тем не менее у одних ЛС преобладает антиоксидантное действие (эмоксипин, гистохром, гипоксен, милдронат), а у других ЛС — антигипоксантами (лития оксидат, натрия оксидат).

Антиоксиданты делятся на **ЛС прямого действия**, ингибирующие свободнорадикальное окисление (гипоксен, токоферолы, аскорбиновая кислота, убихинон или кофермент Q, препараты элеутерококка и др.) и **непрямого действия**, участвующие в синтезе биооксидантных ферментов, стимулирующие активность физиологической антиоксидантной системы (метионин, никотинамид, рибофлавин, цистамин, препараты селена и др.).

▣ *Подробное описание витаминных ЛС представлено в главе «Витамины».*

Механизм действия и фармакологические эффекты

Антигипоксанты (ЛС с выраженным антигипоксантами действием) улучшают утилизацию организмом кислорода, снижают потребность в нем органов и тканей, повышая их устойчивость к гипоксии. Они усиливают компенсаторную активацию аэробного гликолиза, уменьшают выраженность угнетения окислительных процессов в цикле Кребса при гипоксии, повышают содержание АТФ и креатинфосфата, активируют

энергосинтезирующую функцию митохондрий.

Антиоксиданты (ЛС с выраженным антиоксидантным действием) ингибируют перекисное окисление липидов, влияют на активность мембранно-связанных ферментов, рецепторных комплексов, усиливая их способность связываться с лигандами, улучшая транспорт медиаторов и синаптическую передачу. Нормализация свободнорадикальных процессов обеспечивается связыванием свободных радикалов, ионов железа и меди, катализирующих свободнорадикальные реакции, или стимуляцией эндогенной антиоксидантной системы (глутатионредуктазы, каталазы), что способствует восстановлению свободных радикалов в стабильную молекулярную форму, не способную участвовать в процессах аутоокисления.

Наряду с антигипоксическим и антиоксидантным действием у ЛС этой группы имеются и другие эффекты, которые позволяют использовать их в различных областях медицины.

Лития оксидат обладает седативным и нормотимическим действием, натрия оксидат оказывает общеанестезирующее, снотворное, седативное, ноотропное, протившоковое, центральное миорелаксантное действие. Психотропные эффекты этих ЛС связывают с влиянием на ГАМКергическую систему.

Мексидол обладает мембранно-стабилизирующим, ноотропным, церебропротективным, адаптогенным, анксиолитическим действием. Стимулирует кровоснабжение, нормализует микроциркуляцию, реологические свойства крови и метаболизм мозга, активизирует внутриклеточные обменные процессы, регенерацию тканей, восстанавливает структуру и функцию мембран, оказывает влияние на транспортные системы и рецепторные комплексы нейромедиаторов (в т.ч. ГАМК-бензодиазепиновый, ацетилхолиновый), улучшает синаптическую передачу и взаимосвязь структур мозга. Повышает резистентность организма к воздействию повреждающих факторов, обладает противовоспалительным действием.

Милдронат оказывает кардиопротективное, антиангинальное, ангиопротективное действие. Снижает уровень карнитина и транспорт длинноцепочечных ацилов через клеточные мембраны, препятствуя накоплению активированных форм неокисленных жирных кислот. При ишемии предупреждает нарушение транспорта АТФ и активирует гликолиз. Улучшает сократимость миокарда, переносимость физических нагрузок, стимулирует физическую и умственную работоспособность, повышает клеточный и гуморальный иммунитет.

Эмоксипин обладает антиагрегационным и ангиопротективным действием. Снижает проницаемость сосудистой стенки, вязкость и свертываемость крови, агрегацию тромбоцитов, улучшает микроциркуляцию, нормализует тканевой метаболизм.

Фармакокинетика

Лития оксидат быстро и полностью всасывается из внутримышечного депо. C_{\max} ЛС создается через 0,5—3 ч. Лития оксидат не связывается с белками плазмы крови. Распределяется в основном по водной фазе организма, но проникает в костную ткань, щитовидную железу, мозг. Большая часть выводится с мочой. $T_{1/2}$ составляет 20—24 ч.

Натрия оксидат при приеме внутрь хорошо всасывается в ЖКТ, в т.ч. через слизистую полости рта. В течение 4—5 ч выделяется лишь 10% ЛС, остальное количество утилизируется в качестве обменного субстрата, 98% принятой дозы выделяется через легкие в форме углекислого газа.

Мексидол быстро распределяется по органам и тканям, быстро выводится из организма, через 4 ч после введения уже не определяется в плазме крови. Биотрансформация ЛС происходит в печени, некоторые метаболиты фармакологически активны. Выводится ЛС почками, главным образом в виде метаболитов.

Милдронат при приеме внутрь хорошо всасывается. C_{\max} ЛС достигается через 1—2 ч, $T_{1/2}$ составляет 3—6 ч.

Место в терапии

В стоматологической практике антигипоксанты и антиоксиданты используются для снижения процессов перекисного окисления и уменьшения гипоксии, нормализации тканевого метаболизма и репаративных процессов в комплексной терапии:

- хронических воспалительных заболеваний пародонта, слизистой оболочки полости рта, костной ткани;
- специфических и неспецифических воспалительных заболеваний лица, полости рта и челюстей;
- травм челюстно-лицевой области.

Натрия оксидат, оказывающий угнетающее действие на ЦНС, используется для базисного в/в наркоза и для снятия повышенной возбудимости перед стоматологическим вмешательством.

Переносимость и побочные эффекты

Натрия оксидат при в/в введении может вызывать двигательное и речевое возбуждение (после выхода из наркоза), тошноту, рвоту, нарушение дыхания, судорожное подергивание мышц конечностей и языка.

Лития оксидат в начале лечения может вызывать диспептические и дизурические явления, головокружение, общее недомогание, сонливость, мышечную слабость, тремор (рук).

Милдронат может вызывать диспепсию, возбуждение, тахикардию, гипотензию, зуд.

Мексидол может вызывать тошноту, горечь и сухость во рту, сонливость.

Гипоксен и эмоксипин иногда вызывают кратковременное возбуждение, сонливость, повышение АД, аллергические реакции (кожный зуд, эритема).

Противопоказания

Гиперчувствительность, острые нарушения функции печени и почек, беременность; для лития оксидата — выраженные

обменные и эндокринные нарушения, катаракта; для милдроната — органические поражения ЦНС; для натрия оксидата — гипокалиемия, миастения; для гипоксена — нарушение мозгового кровообращения, кахексия, кормление грудью.

Взаимодействие

Натрия оксидат усиливает действие анальгезирующих и наркотических средств.

Гипоксен фармацевтически не совместим с другими ЛС.

Милдронат усиливает действие сердечных гликозидов, нитроглицерина, нифедипина, β -адреноблокаторов и других антигипертензивных и сосудорасширяющих средств.

Мексидол усиливает действие нейрорепрессантов, антидепрессантов, снотворных, противосудорожных и анальгезирующих средств.

Примеры ТН антигипоксантов и антиоксидантов, зарегистрированных в РФ

МНН	Синонимы
Лития оксидат	Лития оксибутират
Натрия оксидат	Натрия оксибутират
Нет	Гипоксен
Нет	Гистохром
Нет	Мексидол
Нет	Милдронат
Нет	Эмоксипин

Литература

1. Бобырев В.Н., Почерняева В.Ф., Стародубцев С.Г. Специфичность систем антиоксидантной защиты органов и тканей, основа дифференцированной терапии антиоксидантами. Экспериментальная и клиническая фармакология, 1994; 1: 47—54.
2. Пузин М.Н., Петрович Ю.А. Применение нейротропных и антиоксидант-

- ных препаратов при генерализованном пародонтите: Методическое пособие. М.: Медицина, 2000.
3. Регистр лекарственных средств России: Энциклопедия лекарств. Вып. 10. М., 2003.
4. Сейфулла Р.Д., Борисова И.Г. Проблема фармакологии антиоксидантов. Фармакология и токсикология, 1990; 6: 3—10.
5. Справочник-путеводитель практикующего врача: Лекарственные препараты. Под ред. Р.В. Петрова, Л.Е. Зиганшиной. М.: Гэотар-Мед, 2003.
6. Цепов Л.М., Тургенева Л.Б., Медведев Ю.В., Шаиков Л.А. Антиоксидантная и антигипоксанта́ная терапия воспалительных заболеваний пародонта: Методическое письмо. Смоленск, 1993.
7. Чекман И.С., Пелещук А.П., Пятак О.А. Справочник по клинической фармакологии и фармакотерапии. Киев: Здоров'я, 1987.

Глава 13. Общетонизирующие средства (адаптогены)

Указатель описаний ЛС

Указатель ЛС — стр. 520
(примеры торговых наименований — стр. 143)

*Элеутерококка корневиц и корней
экстракт*

За последние годы повысился интерес к растительным ЛС, обладающим общетонизирующим эффектом, оказывающим стимулирующее воздействие на ЦНС и функции организма в целом. Потребность к этим ЛС возрастает с увеличением психоэмоциональной нагрузки на организм человека современными условиями жизни. Общетонизирующие средства ускоряют достижение адаптации, расширяют физиологические и интеллектуальные возможности человека, предотвращают истощение адаптационных резервов, повышают скорость репаративных процессов. К ним относятся препараты из элеутерококка, лимонника китайского, левзеи, заманихи и т.д.

В стоматологической практике наиболее часто применяются препараты элеутерококка.

Механизм действия и фармакологические эффекты

Концепция неспецифической резистентности впервые была сформулирована отечественным фармакологом профессором Н.В. Лазаревым. Механизм действия адаптогенов связывают с предупреждением медиаторно-гормонального дисбаланса и прямой мембранотропной активностью. Реализуется их действие через ЦНС и эндокринную систему, проявляется только при ослаблении процессов адаптации. В его основе, вероятно, лежит оптимизация энергетических процессов, улучшение трансмембранного переноса глюкозы, включение в энергетический обмен липидов, усиление глюконеогенеза, повышение синтеза ферментов и рибонуклеиновых кислот (РНК), стимуляция функций защитных систем. Различия в действии адаптогенов на обмен медиаторов и функции мембран обуславливает наличие у каждого из них определенных специфических эффектов.

В нашей стране проведено детальное исследование состава и фармакологических свойств элеутерококка колючего. Было установлено, что действующим началом элеутерококка являются гликозиды — элеутерозиды, которые активируют адаптивный синтез РНК и белков, повышают активность ферментов энергетического обмена, обладают антиоксидантными свойствами, увеличивают резистентность организма, усиливают биохимическую и функциональную адаптацию к разнообраз-

ным неблагоприятным воздействиям, повышают умственную и физическую работоспособность, устойчивость организма к стрессу, не вызывая психоседативного эффекта, предупреждают истощение гипофизарно-надпочечниковой системы при чрезвычайных воздействиях, стимулируют иммунную активность, предупреждая или облегчая течение инфекционных заболеваний, оказывают тонизирующее действие на функции организма в целом. Элеутерококк повышает умственную работоспособность, снижает сонливость, уменьшает содержание сахара и холестерина в крови.

Одним из путей реализации адаптогенных свойств элеутерококка является его влияние на систему циклических нуклеотидов. В отличие от типичных стимуляторов ЦНС препараты элеутерококка активируют цГМФ и снижают отношение цАМФ/цГМФ, повышая работоспособность, они не истощают функциональные и биохимические резервы организма. Максимальное их действие развивается постепенно (через 4—6 недель) и уступает по силе психостимуляторам.

Место в терапии

В стоматологической практике адаптогены, нормализующие обменные процессы и адаптацию организма, используются в комплексной терапии тяжелых хронических заболеваний слизистой оболочки полости рта, пародонта, зубов, челюстей.

Переносимость и побочные эффекты

Элеутерококк обычно хорошо переносится. Редко наблюдается затруднение засыпания, кровоточивость, гипогликемия.

Противопоказания

- Гиперчувствительность.
- Инфаркт миокарда.
- Гипертонические кризы.
- Повышенная раздражительность.
- Бессонница.
- Лихорадка, с опасностью кровотечения и геморрагическими диатезами.

Взаимодействие

Эффект элеутерококка усиливается при сочетанном применении с витаминными препаратами.

Примеры ТН общетонизирующих ЛС, зарегистрированных в РФ

МНН	Синонимы
Элеутерококка корневищ и корней экстракт	Элеутерококка экстракт

Литература

1. Виноградова Т.А., Гажев Б.Н., Виноградов В.М. и др. *Практическая фитотерапия*. М.: Эксмо-Пресс — СПб.: Валери СПД, 2001; 27—30.
2. Волынский Б.Г., Бендер К.И., Фрейдман С.Л. и др. *Растения в медицине*. Саратов: Изд-во Саратовского университета, 1983; 65—66.
3. Крылов Ю.Ф., Бобырев В.М. *Фармакология: Учебник*. М.: ВУМНЦ, 1999; 228—230.
4. *Регистр лекарственных средств России: Энциклопедия лекарств*. Вып. 10. М., 2003.
5. *Фармакология (общая, частная и основы клинической)*. Под ред. М.В. Виноградова. Изд. 2-е. Л., 1985; 327—332.

Глава 14. Витамины

Указатель описаний ЛС

Указатель ЛС — стр. 520
(примеры торговых наименований — стр. 156)

Аскорбиновая кислота
Витамин Е
Кальция пантотенат
Колекальциферол
Менадиона натрия бисульфит ... 451
Никотинамид
Никотиновая кислота
Пиридоксин
Ретинол
Рибофлавин
Рутозид
Тиамин
Фолиевая кислота
Цианокобаламин
Эргокальциферол
Поливитамин

Витамины — группа веществ, обладающих высокой биологической активностью в очень малых дозах.

Основной источник поступления витаминов в организм человека — пища (**табл. 14.1**). Некоторые витамины (группы В и К) частично синтезируются в микрофлоре толстого кишечника или образуются в организме человека в процессе обмена из близких по химическому составу органических веществ (витамин А — из каротина, витамин D — из стерина в коже под влиянием ультрафиолетовых лучей, витамин РР — из триптофана).

Все витамины разделяют на **жирорастворимые** (витамины А, D, Е и К) и **водорастворимые** (витамины комплекса В, С и Р). Жирорастворимые витамины могут задерживаться в тканях организма, большинство водорастворимых витаминов (за исключением витамина В₁₂) не депонируется, они должны поступать в организм систематически, и их недостаток быстро приводит к дефициту.

В большинстве стран существуют обоснованные и официально утвержденные органами здравоохранения нормы рекомендуемого потребления витаминов, поскольку при недостаточном поступлении их в организм развиваются гиповитаминозы, в тяжелых случаях — авитаминозы.

Особенности современной жизни (питание, применение антибактериальных ЛС, ритм жизни и стрессы, вредные привычки и т.д.) предрасполагают к развитию гиповитаминозов.

По данным института питания РАМН, даже самый сбалансированный и разнообразный рацион на 2500 ккал дефицитен по большинству витаминов на 20—30%. Причем витаминный дефицит обнаруживается не только весной, но и в летне-осенний период. Особенно от этого страдают подростки, пожилые люди, бизнесмены, беременные и кормящие женщины, а также люди, злоупотребляющие алкоголем, и курильщики.

Наряду с общеизвестными причинами гиповитаминозов (недостаточное поступление витаминов с пищей; заболевания ЖКТ и печени; некоторые формы ферментопатий, нарушающие образование из витаминов их активной формы; повышение расхода витаминов при таких физиологических или патологических состояниях, как интенсивный рост, беременность, лактация, заболевания щитовидной железы, сахарный диабет, лихорадка, тяжелая физическая или нервно-

Таблица 14.1. Источники поступления витаминов в организм и признаки гиповитаминоза

Витамины	Источники витаминов	Признаки гиповитаминоза
А (ретинол)	Содержится в продуктах животного происхождения (рыбьем жире, печени, сливочном масле, молочных продуктах и т.д.). Во многих продуктах содержится бета-каротин — предшественник (провитамин) витамина А, превращающийся в организме человека в витамин А	Поражение эпителия кожи и слизистых оболочек, гиперкератоз, ороговение эндометрия, нарушение имплантации оплодотворенной яйцеклетки, ороговевшие клетки в желче- и мочевыводящих путях способствуют образованию в них камней, гемералопия (куриная слепота), нарушается нормальный рост костей в длину, уменьшается синтез антител и фагоцитоз, снижается иммунитет
D (эргокальциферол, колекальциферол)	Витамин D ₂ поступает в организм в небольшом количестве с продуктами питания (жир печени тунца, трески, палтуса, лосося, молоко, желток яиц, сливочное масло), а витамин D ₃ образуется в коже человека под воздействием солнечных лучей	Нарушение процессов минерализации костной и хрящевой ткани и развитие рахита у детей и остеомалации у взрослых
К (K₁ — филлохинон, K₂ — менахинон, K₃ — менадиона натрия бисульфит, викасол)	Содержится в шпинате, капусте, тыкве, печени (витамин K ₁). Интенсивно синтезируется микроорганизмами толстого кишечника (витамин K ₂)	Снижение активности протромбина в крови. Повышение кровоточивости. Развитие геморрагического диатеза
Е (α-токоферола ацетат)	Поступает в организм с продуктами, особенно растительными маслами и бобовыми	Дегенеративные изменения в скелетных мышцах, миокарде, гипотрофия, нарушение походки, парез глазодвигательных мышц, повышение проницаемости и ломкости капилляров, перерождение семенных канальцев, яичек, нарушение сперматогенеза, развития плаценты, увеличение числа самопроизвольных абортов
B₁ (тиамин)	Синтезируется зелеными растениями и микроорганизмами, содержится в дрожжах, хлебе грубого помола, свинине, картофеле и др. продуктах растительного и животного происхождения	Повышенная утомляемость, упадок сил, парестезии, боли в мышцах, атония кишечника, полиневриты, глоссит, снижение сократительной способности миокарда, сердечная недостаточность, сердечные аритмии. В тяжелых случаях (при авитаминозе — заболевание бери-бери) возникают парезы и параличи скелетных мышц
B₂ (рибофлавин)	В большом количестве содержится в печени, почках, яйцах, твороге, сыре, мясе, дрожжах, зерновых злаках	Трещины в углах рта (ангулярный хейлит), стоматит, глоссит, чешуйчатое шелушение кожи (у крыльев носа, за ушами, на веках), помутнение хрусталика, светобоязнь, слезотечение, снижение остроты зрения, обесцвечивание и выпадение волос

Таблица 14.1. Окончание

Витамины	Источники витаминов	Признаки гиповитаминоза
B ₆ (пиридоксин)	Содержится в печени, сердце, почках животных, бананах, синтезируется микрофлорой кишечника	Повышенная раздражительность или заторможенность, ухудшение аппетита, судороги, себорейный дерматит, хейлит, стоматит, глоссит, периферический неврит, анемия
B ₁₂ (цианокобаламин)	Содержится в продуктах животного происхождения, особенно печени и почках	Нарастающая слабость, вялость, парестезии, глоссит, онемение нижних конечностей, анорексия, диарея, выпадение волос, мегалобластическая анемия
C (аскорбиновая кислота)	Содержится в овощах и фруктах (плодах шиповника и ягодах, капусте, цитрусовых, яблоках, сладком перце и др.), хвое, печени и почках крупного рогатого скота	Повышенная утомляемость, раздражительность, слабость, повышение проницаемости сосудистой стенки, кровоточивость десен, расшатывание и выпадение зубов, нарушение развития скелета, кровоизлияния в ткани, боль в конечностях, повышение восприимчивости к инфекции
PP (никотиновая кислота, никотинамид)	Содержится в органах животных (печени, почках, мышцах и др.), молоке, рыбе, дрожжах, фруктах, овощах, частично образуется в организме из незаменимой аминокислоты триптофана	Дерматит, глоссит, стоматит, диарея, головная боль, нервно-психические нарушения (пеллагра)
Пантотеновая кислота (витамин B ₅)	Содержится в сельди, печени, белых грибах, горохе и других продуктах, а также вырабатывается кишечной палочкой	Утомляемость, недомогание, нарушение сна, парестезии, снижение устойчивости к инфекции, недостаточность коры надпочечников
Фолиевая кислота (витамин B ₉)	Содержится в свежих овощах (салат, бобы, шпинат, помидоры и др.), печени, почках, яйцах, а также вырабатывается кишечной палочкой	Слабость, потеря веса, замедление процесса регенерации, нарушение структуры и функции слизистой оболочки ЖКТ, расстройство пищеварения, понос, глоссит, язвенный стоматит, макроцитарная анемия, лейкопения

психическая нагрузка, стрессы, инфекции, интоксикации, период реконвалесценции, курение, алкоголизм, глистные инвазии, снижение иммунитета, применение некоторых ЛС; проживание в неблагоприятной экологической обстановке) показана возможность их развития при нерациональном применении самих витаминов (с.м. «Взаимодействие»).

Восполнить дефицит витаминов можно назначением диеты с соответствующим содержанием овощей, фруктов, продуктов животного происхождения, однако

при этом затруднена дозировка витаминов, а в случае нарушения их всасывания этот путь малоэффективен. Кроме того, восполнить дефицит витаминов с помощью диеты не всегда удастся, поскольку содержание в продуктах витаминов может существенно меняться в зависимости от сорта и вида продуктов, наличия в их составе консервантов, при кулинарной обработке, длительном или неправильном хранении. Содержание витаминов в овощах и фруктах очень широко варьирует в зависимости от сезона.

Эпителий слизистой оболочки полости рта постоянно подвергается процессам физиологической регенерации, для осуществления которой необходимо поступление в организм достаточного количества витаминов. При витаминной недостаточности наблюдается нарушение трофических процессов в тканях, замедление физиологической регенерации короткоживущих клеток, что отражается на состоянии слизистой оболочки полости рта, и нередко начальными признаками гиповитаминозов являются стоматиты, гингивиты, глосситы, в связи с чем именно врачи-стоматологи диагностируют их первыми.

При введении больших доз витаминных препаратов включаются защитные механизмы, направленные на быстрое выведение из организма их избытка, в противном случае развиваются гипervитаминозы с характерными для каждого витамина симптомами.

Витамины должны поступать в организм с пищей, поэтому их рекомендуются принимать во время еды или сразу после еды. А что касается доз и сочетания витаминов, то выбор их зависит от целей терапии. Витамины, применяемые в качестве заместительной терапии (при лечении гипо- и авитаминозов) или адаптационной витаминотерапии (для повышения резистентности организма, ускорения регенерации тканей, поддержания нормального метаболизма и профилактики рецидивов хронических заболеваний), назначаются достаточно длительными курсами в дозах, близких к суточной их потребности. Применяя витамины для лекарственной терапии, их назначают в дозах, превышающих суточную потребность, но более короткими курсами под наблюдением врача.

Поскольку отдельные биохимические процессы в организме катализируются одновременно несколькими взаимодействующими витаминами, для достижения полноценной биологической активности питания следует вводить в состав рациона правильно подобранные в количественном и качественном соот-

ношении между собой и с другими пищевыми веществами сбалансированные поливитаминные комплексы. При этом учитываются особенности взаимодействия витаминов (см. «Взаимодействие»).

Возможность сочетанного применения витаминов определяется наличием у них метаболических и функциональных связей. Поливитаминные комплексы могут различаться по составу и дозам входящих в их состав компонентов. Поскольку в состав ферментов также входят минеральные вещества, их начали вводить в состав поливитаминных комплексов. Однако применение пищевых добавок с включением микроэлементов показало возможность передозировки микроэлементов, поэтому для исключения гипермикроэлементозов необходимо учитывать количество минеральных веществ, поступающих с пищей. Современный фармацевтический рынок поливитаминов очень многообразен и делится на поливитамины с минералами и без них.

Введение минералов в состав поливитаминных комплексов требует особого тщательного соблюдения инструкции, учета противопоказаний и предостережений и четкого соблюдения режима дозирования. В настоящее время наряду с поливитаминными комплексами, содержащими минералы (витамин 15 Солко, витрум гериавит, дуовит, мультитабс, юникап и др.), используются витаминные комплексы без минералов (алвитил, гексавит, гендевит, джунгли, пентовит, ундевит и др.).

Для обоснования выбора поливитаминного комплекса врач должен знать его состав, влияние на обмен, дозировку входящих в него компонентов и проявление их недостаточности в полости рта. Зная влияние на обменные процессы различных витаминов (табл. 14.2) и особенности действия при их сочетанном применении, врач может подобрать рациональные поливитаминные комплексы для каждого пациента и повысить эффективность комплексной терапии многих заболеваний челюстно-лицевой области.

Таблица 14.2. Функции витаминов в организме

Витамины	Функции витаминов
А (ретинол)	Участвует в окислительно-восстановительных процессах, регуляции синтеза белков, способствует нормальному обмену веществ, функции клеточных и субклеточных мембран Усиливает пластические процессы, оказывает стимулирующее влияние на рост и дифференцировку эпителиальной ткани, способствует формированию костного скелета Нормализует функционирование иммунной системы Имеет большое значение для фоторецепции, обеспечивает нормальную деятельность зрительного анализатора, участвует в синтезе зрительного пигмента сетчатки и восприятии глазом света
D (эргокальциферол, колекальциферол)	Стимулирует всасывание из кишечника кальция, фосфатов и магния Активирует синтез белковой стромы костей, способствуют отложению кальция в костной ткани и дентине, препятствует резорбции костной ткани Способствует выведению свинца из организма
К (K₁ — филлохинон, K₂ — менахинон, K₃ — менадиона натрия бисульфит, викасол)	Стимулирует синтез в печени протромбина, проконвертина и ряда других факторов свертывания крови Влияет на синтез АТФ, креатинфосфата, активирует дыхание и энергетическую активность клеток организма
Е (α-токоферола ацетат)	Активный антиоксидант, тормозит окисление ненасыщенных жирных кислот Защищает организм от гипоксии, влияет на клеточное дыхание Поддерживает нормальную структуру мембран клеток Участвует в биосинтезе гема и белков, пролиферации клеток, образовании гонадотропинов, развитии плаценты
В₁ (тиамин)	Участвует в окислительном декарбоксилировании кетокислот, углеводном обмене и связанных с ним энергетическом, жировом, белковом, водно-солевом обменах Необходим для синтеза ацетилхолина, оказывает регулирующее воздействие на трофику и деятельность нервной системы
В₂ (рибофлавин)	Участвует в тканевом дыхании, окислительном фосфорилировании, синтезе АТФ Влияет на белковый, углеводный, жировой и порфириновый обмены Регулирует функции нервной системы, печени, кроветворения Усиливает процессы регенерации
В₆ (пиридоксин)	Участвует в процессах декарбоксилирования, переаминирования, дезаминирования аминокислот, синтезе белка, ферментов, гемоглобина, обмене гистамина, серотонина, катехоламинов, глутаминовой кислоты, ГАМК, регулирует деятельность ЦНС Способствует превращению фолиевой кислоты в ее активную форму, стимулирует гемопоэз, улучшает использование ненасыщенных жирных кислот Снижает уровень холестерина и липидов в крови, улучшает сократимость миокарда, функцию ЦНС
В₁₂ (цианокобаламин)	Является наиболее активным противоанемическим средством Участвует в обмене белков и нуклеиновых кислот, синтезе лабильных метильных групп, в образовании холина, метионина, ацетилхолина, миелина Активирует пластические процессы, влияет на функцию печени и нервной системы

Таблица 14.2. Окончание

Витамины	Функции витаминов
С (аскорбиновая кислота)	<p>Принимает активное участие в окислительно-восстановительных реакциях организма, в тканевом дыхании, стимулирует окислительное фосфорилирование в печени</p> <p>Способствует переходу фолиевой кислоты в ее активную форму, которая необходима для гемопоэза</p> <p>Участвует в синтезе стероидных гормонов, оказывает противовоспалительное и противоаллергическое действие</p> <p>Необходима для синтеза дентина зубов, оссеина костей, образования проколлагена и перехода его в коллаген</p> <p>Способствует нормальному процессу регенерации и заживления ран и язв</p> <p>Повышает устойчивость организма к стрессу, инфекции и холоду, способствует выработке организмом антител и стимулирует фагоцитарную активность лейкоцитов</p>
РР (никотиновая кислота, никотинамид)	<p>Входит в состав коферментных групп дегидрогеназ, принимающих участие в окислительно-восстановительных обменных процессах в организме</p> <p>Принимает участие в регуляции углеводного, белкового и липидного обменов</p> <p>Снижает содержание холестерина в крови у больных атеросклерозом</p> <p>Влияет на функцию головного мозга, сердечно-сосудистой и пищеварительной систем</p> <p>Увеличивает освобождение из тканей гистамина и брадикинина</p> <p>Вызывает расширение артериол и капилляров, особенно верхней половины туловища, усиливает коллатеральное кровообращение по сосудам почек, сердца, головного мозга</p>
Пантотеновая кислота (витамин В ₅)	<p>Входит в состав коэнзима А, играет важную роль процессах окисления и ацетилирования</p> <p>Необходима для обмена жиров, углеводов, аминокислот, синтеза жизненно важных жирных кислот, холестерина, гистамина, ацетилхолина, гемоглобина и некоторых гормонов</p>
Фолиевая кислота (витамин В ₉)	<p>Участвует в синтезе макроэргов, пуриновых и пиримидиновых оснований, метионина; в обмене серина, глицина, глутаминовой кислоты, холина; в метаболизме нуклеиновых кислот и белков, в процессе клеточного деления</p> <p>Является важным антианемическим фактором</p> <p>Необходима для нормального кроветворения</p>

Механизм действия и фармакологические эффекты

Витамины являются коферментами различных энзимов, участвуют в регуляции углеводного, белкового, жирового и минерального обменов, обеспечивают большинство биохимических процессов, протекающих в организме. Витамины необходимы для нормального клеточного метаболизма и трофики тканей, поддержания клеточной структуры, трансформации энергии, нормальной работоспособности

всех органов и тканей, поддержания функционирования таких жизненно важных функций, как рост и регенерация тканей, репродукция, иммунологическая реактивность организма. Водорастворимые витамины участвуют в энергетическом обмене (витамины В₁ и В₂), в биосинтезе и превращениях аминокислот и белков (витамины В₆ и В₁₂, фолиевая кислота), жирных кислот, стероидов (пантотеновая и пангамовая кислоты), в окислительно-восстановительных процессах (витамины С и РР).

Жирорастворимые витамины влияют на функциональные свойства биологических мембран (витамины А, Е, К), участвуют в метаболизме липидов, гликопротеидов, гликозаминогликанов (витамины А), в минеральном обмене (витамины D), в синтезе факторов свертывания крови (витамины К).

Отсутствие какого-либо из витаминов в пище ведет к недостаточному об-

разованию в организме определенных ферментов и нарушению обмена веществ.

Фармакокинетика

Фармакокинетика витаминов изложена в таблице 14.3.

Таблица 14.3. Фармакокинетика витаминов

Витамины	Фармакокинетика
А (ретинол)	Эмульгируется желчными кислотами, в микроворсинках кишки эстерифицируется, ретинилпальминат присоединяется к специфическим липопротеидам, транспортируется в лимфатическую систему, поступает в печень, расщепляется, освобождая ретинилпальминат, ретинол, ретиналь и ретиновую кислоту. Ретинол связывается со специфическим белком, поступает в кровь, соединяется с альбуминами и транспортируется к различным органам. Распределяется в организме неравномерно: много — в печени и сетчатке, меньше — в почках, сердце, жировой ткани, эндокринных железах. С _{max} в плазме крови наблюдается через 4 ч. Ретинол, ретиналь и ретиновая кислота выделяются гепатоцитами в составе желчи, могут подвергаться энтерогепатической циркуляции. Главным депо витамина А в печени являются звездчатые клетки. Ретинилпальминат выделяется с мочой. Ретинол выделяется медленно, T _{1/2} составляет около 30 суток, при повторном введении способен к кумуляции
D (эргокальциферол, колекальциферол)	В тонком кишечнике в присутствии желчи происходит всасывание 60—90% принятой дозы витамина D. При холестазе всасывание значительно снижается. После всасывания кальциферол обнаруживается в лимфе и плазме крови в составе хиломикронов и липопротеидов. В организме образуются активные метаболиты: в печени — кальцидиол, в почках — кальцитриол. Витамин D и его метаболиты экскретируются с желчью в кишечник, могут подвергаться энтерогепатической циркуляции. Особенно долго витамин D и его метаболиты сохраняются в жировой ткани
Е (α-токоферола ацетат)	Из ЖКТ всасывается примерно 50% принятого витамина Е. С _{max} в плазме крови создается через 4 ч. Всасывается в присутствии жирных и желчных кислот, происходит эмульгирование в двенадцатиперстной кишке, образуется комплекс с липопротеидами, являющимися внутриклеточными переносчиками витамина Е, поступает в лимфу, затем — в общий кровоток, где связывается в основном с липопротеидами, частично с сывороточными альбуминами. Депонируется в надпочечниках, гипофизе, семенниках, жировой и мышечной ткани, эритроцитах и печени. Подвергается метаболизму, выводится с желчью (до 90%) и мочой (6%). В незначительном количестве выделяется с молоком матери. Может подвергаться энтерогепатической циркуляции
К (K ₁ — филлохинон, K ₂ — менахинон, K ₃ — менадиона натрия бисульфит, викасол)	Витамин К быстро всасывается в начальном отделе тонкой кишки при наличии жира и желчных кислот, которые не нужны для всасывания водорастворимого викасола (витамина K ₃). Витамин К полностью метаболизируется, выводится с желчью и мочой. Викасол в организме превращается в витамин К, который и оказывает действие, поэтому эффект викасола развивается медленнее
В ₁ (тиамин)	После введения внутрь витамин В ₁ хорошо всасывается в двенадцатиперстной и тонкой кишке при помощи переносчика путем активного транспорта, обнаруживается в крови через 15 мин, а через 30 мин — в тканях, накапливаясь в мозге, сердце, почках, надпочечниках, печени, скелетных мышцах. В печени превращается в активные метаболиты (дифосфо- и трифосфотиамин), элиминация осуществляется за счет метаболизма в печени. T _{1/2} — около 9—18 суток

Таблица 14.3. Окончание

Витамины	Фармакокинетика
B ₂ (рибофлавин)	Рибофлавин и его нуклеотиды быстро всасываются из кишечника, нарушение функции ЖКТ ухудшает усвоение витамина. В организме рибофлавин распределяется неравномерно, запасы его небольшие. Выводится рибофлавин в основном с мочой в неизмененном виде, за сутки выделяется около 10% принятой дозы
B ₆ (пиридоксин)	Пиридоксин быстро всасывается из ЖКТ путем простой диффузии, проникает во все ткани, биотрансформируется, выводится с мочой в виде метаболитов
B ₁₂ (цианокобаламин)	Всасывание витамина B ₁₂ происходит на всем протяжении тонкого кишечника и отчасти в толстом, в подвздошной кишке соединяется со специальным внутренним фактором, образуется комплекс, который не могут использовать микроорганизмы. Комплекс присоединяется к поверхности тонкой кишки, передает витамин на рецептор, который транспортирует его в клетку. Активность рецептора зависит от нормальной структуры и функции слизистой оболочки. В крови витамин B ₁₂ связывается с транскобаламинами I и II, которые транспортируют его в ткани. Депонируется витамин B ₁₂ преимущественно в печени, откуда выводится с желчью в кишечник, может подвергаться энтерогапатической циркуляции. Выводится витамин B ₁₂ почками. Единственный водорастворимый витамин, способный к кумуляции
C (аскорбиновая кислота)	Витамин C всасывается в тонкой кишке. С увеличением дозы до 200 мг всасывается около 70% принятой дозы, дальнейшее увеличение дозы уменьшает всасывание (до 50—20%). C _{max} в плазме крови после приема внутрь создается через 4 ч. Легко проникает в лейкоциты, тромбоциты, во все ткани. Метаболизируется преимущественно в печени. Неизмененный аскорбат и его метаболиты выводятся с мочой, фекалиями, потом, грудным молоком. При высоких дозах выведение резко увеличивается
PP (никотиновая кислота, никотинамид)	Никотиновая кислота всасывается в фундальных отделах желудка и начальных отделах тонкой кишки, проникает во все ткани. Биотрансформируется в печени. Выводится с мочой в неизмененном виде и в виде метаболитов
Пантотеновая кислота (витамин B ₅)	Пантотеновая кислота хорошо всасывается в тонкой кишке, проникает во все органы, создавая наиболее высокие концентрации в печени, надпочечниках и почках. Биотрансформации не подвергается. Выводится в неизмененном виде — 60—70% принятой дозы с мочой, остальное — с фекалиями
Фолиевая кислота (витамин B ₉)	Фолиевая кислота легко всасывается в ЖКТ. Почти полностью связывается с белками плазмы крови. Активируется в печени, C _{max} в плазме крови создается через 30—60 мин. В большом количестве депонируется в печени. Фолиевая кислота и ее метаболиты выделяются почками

Место в терапии

Витаминные препараты, влияющие на процессы метаболизма и регенерации, широко применяются (в составе комплексной терапии) для профилактики и лечения заболеваний челюстно-лицевой области:

- стоматита, гингивита, глоссита, хейлита;
- заболеваний пародонта;

- гнойно-воспалительных процессов тканей челюстно-лицевой области;
- заболеваний твердых тканей зуба;
- дерматоза;
- аллергических заболеваний;
- инфекционных заболеваний;
- травматических повреждений тканей челюстно-лицевой области;
- заболеваний нервов челюстно-лицевой области.

Побочные эффекты и противопоказания

Побочные эффекты витаминов и противопоказания к их применению указаны в таблице 14.4.

Взаимодействие

Ситуации нерационального применения витаминов встречаются достаточно часто (табл. 14.5 и 14.6).

Таблица 14.4. Суточная потребность, побочные эффекты, гипervитаминозы и противопоказания к назначению витаминов

Витамины суточная потребность	Побочные эффекты и гипervитаминозы	Противопоказания
А (ретинол) Суточная потребность — 3000—3500 МЕ	При остром отравлении — судороги, паралич При хроническом отравлении — повышение внутричерепного давления (головная боль, тошнота, рвота, нарушение зрения), геморрагии, гепато- и нефротоксичность	Гиперчувствительность, желчнокаменная болезнь, хронический панкреатит, беременность. С осторожностью: при остром и хроническом нефрите, декомпенсации сердечной деятельности, тяжелых заболеваниях печени, глаукоме, тяжелой гипертонии, тяжелом диабете
Д (эргокальциферол, колекальциферол) Суточная потребность — 400 МЕ	Гиперкальциемия, кальцификация мягких тканей, стенок сосудов, клапанов сердца, ухудшение сократительной способности миокарда, аритмии, микронекрозы; анорексия, рвота, потеря массы тела, жажда, резкие сдвиги биохимических показателей	Гиперкальциемия, активные формы туберкулеза, заболевания ЖКТ, печени и почек, декомпенсация сердечной деятельности. С осторожностью назначают пожилым людям и беременным старше 35 лет
Е (α-токоферола ацетат) Суточная потребность — 10 МЕ	При отравлении — сепсис, некротизирующий энтероколит, гепатомегалия, гипербилирубинемия, азотемия, кровоизлияния	Гиперчувствительность, кардиосклероз, инфаркт миокарда. С осторожностью следует применять при повышенном риске тромбообразования
К (K ₁ — филлохинон, K ₂ — менахинон, K ₃ — менадиона натрия бисульфит, викасол) Суточная потребность в витамине K ₁ (филлохинон) — 50—80 мкг	Повышение свертываемости крови, тромбозомболические осложнения, у детей изредка развивается токсикоз, сопровождающийся судорогами	Гиперчувствительность, повышенная свертываемость крови, тромбозомболия. Следует ограничить применение у беременных, при кормлении грудью, в детском возрасте
B ₁ (тиамин) Суточная потребность — 1,5—2 мг	Падение АД, аритмии, нарушение сокращения скелетных мышц, угнетение ЦНС, аллергические реакции (вплоть до анафилактического шока)	Гиперчувствительность
B ₂ (рибофлавин) Суточная потребность — 1,5—2 мг	Аллергические реакции, нарушение функции почек, нарушение зрения	Гиперчувствительность, нефролитиаз
B ₆ (пиридоксин) Суточная потребность — 2—2,2 мг	Аллергические реакции, фотосенсибилизация, повышение кислотности желудочного сока, нарушение функции печени. Чувство онемения конечностей, снижение лактации, повышение желудочной секреции, аллергические реакции, при быстром в/в введении — судороги	Следует с осторожностью назначать у пациентов с гиперацидным гастритом и язвенной болезнью

Таблица 14.4. Окончание

Витамины суточная потребность	Побочные эффекты и гипervитаминозы	Противопоказания
B ₁₂ (цианокобаламин) Суточная потребность — 2—3 мкг	Аллергические реакции, редко — анафилактический шок, повышение свертываемости крови, тахикардия, кардиалгия. Повышенная возбудимость. При передозировке — отек легких, застойная сердечная недостаточность, тромбоз периферических сосудов	Гиперчувствительность, гиперкоагуляция, эритроцитоз, эритремия. С осторожностью и в меньших дозах назначают при стенокардии и новообразованиях
C (аскорбиновая кислота) Суточная потребность — 60—70 мг	При передозировке — гипергли- кемия, глюкозурия, диспепсия, снижение агрегации тромбоцитов (геморрагии), повышение синтеза эстрогенов (прерывание бере- менности), мочекаменная бо- лезнь, аллергические реакции	Гиперчувствительность, тромбофлебит, склонность к тромбозам, сахарный диабет. Во время длительного лечения необходимо контролировать функцию почек, АД и содержание сахара в крови
PP (никотиновая кислота, никотинамид) Суточная потребность — 15—20 мг	Диарея, анорексия, рвота, гипер- гликемия, образование язв желудка и двенадцатиперстной кишки, мерцательная аритмия, нарушение функции печени	Гиперчувствительность, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки (в стадии обострения), выраженные нарушения функции печени, подагра, гиперурикемия, тяжелые формы артери- альной гипертонии и атеросклероза. Следует ограничить применение высоких доз витамина PP во время беременности и кормления грудью
Пантотеновая кислота (витамин B ₅) Суточная потребность — 4—7 мг	Изредка — диспепсия	Гиперчувствительность
Фолиевая кислота (витамин B ₉) Суточная потребность — 150—200 мкг	Аллергические реакции, бронхо- спазм, эритема, лихорадка, кожные высыпания. Большие дозы у детей могут вызывать диспепсию, бессонницу, судороги, нарушение функции почек	Гиперчувствительность

Таблица 14.5. Несовместимость водо- и жирорастворимых витаминов
(по Я.Б. Максимовичу, 1971)

Витамины	С каким витамином несовместим	Причина несовместимости
B ₁	B ₆ , B ₁₂	—
B ₂	B ₁₂	Разрушение витамина B ₂ ионом кобальта
B ₂	B ₁	Окисление тиамин
B ₆	B ₁₂	Разрушение витамина B ₆ , накопление кобальта
B ₁₂	C, B ₆ , PP	Разрушение витаминов кобальтом
B ₁₂	E, фолиевая кислота	Разрушение из-за разницы pH
B ₁₂	C, B ₁	Разрушение витамина B ₁₂ (окисление)
PP	B ₁₂	Разрушение витамина PP, накопление кобальта

Таблица 14.5. Окончание

Витамины	С каким витамином несовместим	Причина несовместимости
С	Витамины В ₂ , В ₁₂ , Е, фолиевая кислота	Разрушение этих витаминов из-за различия рН
Р	В ₁₂	Разрушение витамина Р ионом кобальта
А	С	Нарушение обмена витамина С
А	Д	Взаимное ослабление действия
Д	Е	Окисление витамина Е

Таблица 14.6. Нарушение витаминного баланса (по Е.А. Мухину, В.И. Гикавому, 1990)

Витамин, вводимый в избытке	Усиливает или провоцирует недостаточность	Смягчает имеющуюся недостаточность
В ₁	В ₂ , В ₆ , РР	С, Е
В ₂	РР	В ₁₂
В _С	С	В ₁₂
В ₁₂	В ₁ , В ₂ , В _С	С, В ₅
РР	В ₅	В ₁
С	РР	А, В _С
А	Д, С, Е	—
Д	А	—
Е	В ₆	В ₁

Так, введение большого количества витамина А усиливает симптомы гиповитаминоза Д и повышает потребность организма в витаминах С и В₁, введение больших доз витамина В₁ увеличивает выведение витамина В₂, увеличение дозы витамина С повышает выделения с мочой как витамина С, так и витамина В₁₂ и т.д. Кроме того, потребность в витаминах может меняться при несбалансированном питании (например, при углеводном питании увеличивается потребность в витаминах В₁, В₆ и С, при избытке в пище белка — в витаминах В₂, В₆ и В₁₂, при недостатке в пище белка снижается усвоение витамина В₂, С, никотиновой кислоты, нарушается превращение каротина в витамин А и т.д.).

С другой стороны, в сбалансированных поливитаминных комплексах учитываются рациональные взаимодействия витаминов. Так, витамин В₁ предохраняет от

окисления витамин С, в свою очередь аскорбиновая кислота тормозит накопление витамина А в печени, а витамин Е задерживает окисление витамина А. Токсичность витамина Д уменьшается при его сочетании с витаминами А и Е. Витамины В₁₂, С и В₂ способствуют переходу фолиевой кислоты в ее активную форму. Усиление специфического действия наблюдается при сочетанном применении витаминов С, В₁, В₂ и РР. При совместном введении витамина В₁ и витамина В₆ наилучшее их усвоение происходит при избыточном по сравнению с пиридоксином введении тиамина. В то же время высокие дозы аскорбиновой кислоты увеличивают выведение из организма витаминов В₁₂, В₆ и В₂. Витамин С улучшает фосфорилирование тиамина, что одновременно увеличивает его участие в обменных процессах и приводит к повышению выделения его с мочой.

Витамин А несовместим с хлористоводородной и ацетилсалициловой кислотами. Нитраты и холестирамин нарушают всасывание витамина А. Витамины А и Е являются синергистами. Витамин А нередко назначают вместе с витаминами D, B₂, PP. Витамин А в больших дозах снижает действие кортикостероидов и НПВС. Витамин А уменьшает опасность гипервитаминоза D.

Витамин D несовместим с хлористоводородной кислотой, витамином Е, салицилатами, тетрациклином, симпатомиметиками, гидрокортизоном. Антikonвульсанты (барбитураты, гидантоин) снижают эффект витамина D, ускоряя его метаболизм. Токсический эффект витамина D ослабляется ретиноидами, токоферолом, аскорбиновой кислотой, тиамин, пантотеновой кислотой, рибофлавином, пиридоксином. Кальцитонин, бисфосфонаты повышают риск гиперкальциемии, при сочетании с сердечными гликозидами повышается риск развития аритмий.

Большие дозы витамина Е снижают усвояемость витамина А. При сочетании с антикоагулянтами (производными кумарина и индандиола) повышается риск гипопротромбинемии. Витамин Е уменьшает эффективность и токсичность витамина D, увеличивает действие противосудорожных средств. Холестирамин нарушает всасывание витамина Е. Препараты железа повышают потребность в токофероле. Витамин Е усиливает эффект стероидных и нестероидных противовоспалительных средств, сердечных гликозидов, витамина А. Длительный прием высоких доз витамина Е снижает активность витамина К.

Витамин К нейтрализует эффект антикоагулянтов непрямого действия. Эффекты менадиона-натрия бисульфита (викасола) могут быть ослаблены ацетилсалициловой кислотой, антикоагулянтами непрямого действия, аминсалициловой кислотой.

Витамин B₁ не следует вводить парентерально с витаминами PP, С, B₁₂, B₆, салицилатами, тетрациклином, симпатомиметиками, гидрокортизоном, образует неактивные комплексы с фуросемидом, пе-

нициллинами, стрептомицином, аминокликозидами, АТФ. Витамин Р усиливает разрушение витамина B₁. Алкоголь затрудняет всасывание тиамина. Витамин B₁ ослабляет эффект деполяризующих миорелаксантов.

Метаболизм витамина B₂ нарушается аминазином, имиозином, амитриптилином. Тиамин и йодсодержащие гормоны увеличивают экскрецию рибофлавина из организма, тиреоидные гормоны ускоряют метаболизм, алкоголь замедляет его всасывание. Витамин B₂ снижает эффект доксицилина, тетрациклина, окситетрациклина, эритромицина, линкомицина. М-холиноблокаторы увеличивают всасывание и биодоступность рибофлавина. Витамин B₂ уменьшает выраженность побочных эффектов хлорамфеникола, физико-химически не совместим с нейтральными или кислыми инъекционными растворами.

Витамин B₆ при парентеральном введении не совместим с витаминами B₁ и B₁₂, эуфиллином, кофеином. Хорошо сочетается с глутаминовой кислотой и аспартамом. Витамин B₆ усиливает диуретический эффект мочегонных средств и снижает антипаркинсонический эффект леводопы. Пеницилламин, циклосерин, этионамид, иммуносупрессоры (азатиоприн, хлорамбуцил, ГКС, циклофосфамид, циклоспорин, меркаптопурин), изониазид ослабляют эффект пиридоксина. Эстрогены и эстрогеносодержащие оральные контрацептивы повышают потребность в пиридоксине.

Витамин B₅ хорошо сочетается с противовоспалительными, противоаллергическими средствами, прозергином (у больных с атонией кишечника и мочевого пузыря). Уменьшает токсичность стрептомицина и других туберкулостатических ЛС, мышьяка. Усиливает кардиотонический эффект сердечных гликозидов в растворе.

Витамин B₁₂ несовместим в растворе с аминазином, витамином B₁, хлористоводородной кислотой, витаминами PP, С, B₂, B₆, B₅, Е, гентамицином в растворе.

Витамин С несовместим в растворе с витаминами B₁, B₁₂, эуфиллином, димедролом, салицилатами, нейрорептиками, тетрациклином, симпатомиметиками, гидрокортизоном, бензилпеницилли-

ном, препаратами железа, гепарином, антикоагулянтами непрямого действия. Курение и этанол ускоряют биотрансформацию витамина С. Ионы тяжелых металлов усиливают окисление витамина С. Барбитураты, амфетамин, трициклические антидепрессанты увеличивают его экскрецию с мочой. Кислоты и ЛС со свойствами кислот замедляют выведение, а ЛС, имеющие щелочную реакцию (например, алкалоиды) увеличивают выведение аскорбиновой кислоты почками. Витамин С физико-химически не совместим с блеомицином, цефазолином натрия, хлордиазепоксидом, конъюгатами эстрогена, декстранами, эритромицином, фитоменадином, натрия бикарбонатом, раствором полиглюкина.

Витамин РР не совместим в растворе с витаминами В₆, В₁ и В₁₂, эуфиллином, салицилатами, тетрациклином, симпатомиметиками, гидрокортизоном. Потенцирует гепатотоксическое действие этанола, снижает гипогликемический эффект антидиабетических ЛС. Усиливает действие спазмолитиков, антигипоксантов, фибринолитических средств и сердечных гликозидов, гипогликемических средств. При длительном применении витамина РР рекомендуется одновременно вводить фолиевую кислоту и витамин В₁₂.

Фолиевая кислота снижает действие сульфаниламидов, противоэpileптических средств. Хорошо сочетается с витаминами В₁₂, С и В₆, препаратами железа. Совместное использование с анальгетиками, антацидами, антибиотиками, холестирамином, цитостатиками снижает эффект.

В одном шприце нельзя вводить несколько витаминов из-за фармацевтической несовместимости.

Всасывание витаминов снижает активированный уголь.

Примеры ТН витаминных препаратов, зарегистрированных в РФ

МНН	Синонимы
Аскорбиновая кислота	Витамин С
Витамин Е	α-токоферола ацетат

МНН	Синонимы
Кальция пантотенат	Витамин В ₅
Колекальциферол	Витамин D ₃
Менадиона натрия бисульфит	Викасол, Витамин К
Никотинамид	Витамин РР
Никотиновая кислота	Витамин РР
Пиридоксин	Витамин В ₆
Ретинол	Витамин А
Рибофлавин	Витамин В ₂
Рутозид	Витамин Р
Тиамин	Витамин В ₁
Фолиевая кислота	Витамин В _С
Цианокобаламин	Витамин В ₁₂
Эргокальциферол	Витамин D ₂
Поливитамины	Алвитил, Берокка кальций и магний, Витрум, Гексавит, Кальцинова, Мильгамма, Мульти-табс, Нейро- мультивит, Олиговит, Пиковит, Ревит, Центрум, Юникап

Литература

1. Березов Т.Т., Коровкин Б.Ф., Биологическая химия: Учебник. Под ред. академика АМН СССР С.С. Дебова. Изд. 2-е. М.: Медицина, 1990.
2. Борисенко А.В. Применение витаминов А, Е, К в комплексном лечении пародонтоз: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Киев, 1983.
3. Витамины, их роль в диагностике и лечении заболеваний полости рта. Под ред. Г.М. Барера. М.: ВУМНЦ, 1996.
4. Горбачев В.В., Горбачева В.Н. Витамины. Микро- и макроэлементы: Справочник. Минск: Книжный Дом, 2002.
5. Гусель В.А., Маркова И.В. Справочник педиатра по клинической фармакологии. Л.: Медицина, 1989.
6. Емельянова Т.П. Витамины и минеральные вещества: Полная энциклопедия. СПб.: ИД «Весь», 2001.

7. Каркищенко Н.Н. Фармакологические основы терапии. М.: ИМР-Медицина, 1996; 172—177.
8. Кукес В.Г. Клиническая фармакология: Учебник. Изд. 2-е. М.: Гэотар-Мед, 1999; 277—283.
9. Кукес В.Г., Тутельян В.А. Витамины и микроэлементы в клинической фармакологии. М.: Палей-М, 2001.
10. Максимович Я.Б., Матусис И.И. Витамины и антивитамины. М., 1975.
11. Мухин Е.А. Справочник по фармакотерапии основных стоматологических заболеваний. Под ред. В.И. Гикавого. Кишинев, 1990.
12. Подорожный П.Г., Томашевский Я.И. Клиническая витаминология. Киев: Здоров'я, 1977.
13. Ребров В.Г., Громова О.А. Витамины и микроэлементы. М., 2003.
14. Регистр лекарственных средств России: Энциклопедия лекарств. Вып. 11. М., 2004.
15. Романовский В.Е., Синькова Е.А. Витамины и витаминотерапия. Р/Д: Феникс, 2000.
16. Тищенко Л.Д. Витамины в дерматологии. М.: УДН, 1987.
17. Харкевич Д.А. Фармакология. М.: Медицина, 1999.
18. Шабалов Н.П., Маркова И.В. Антибиотики и витамины в лечении новорожденных. СПб., 1993.
19. Шилов П.И., Яковлев Т.Н. Основы клинической витаминологии. Л.: Медицина, 1974.
20. Яковлев Т.Н. Лечебно-профилактическая витаминология. Л.: Медицина, 1981.
21. Goodman, Gilman's. The pharmacological Basis of Therapeutics. 10th Edition. 2001; 2 p.
22. Kumar A., Aitas A.T., Hunter A.G., et al. Sweetener, dyes, and other excipients in vitamin and mineral preparation, Clin. Pediat. 1996; Sept.: 443—450.

Глава 15. Средства, влияющие на свертывание крови и функцию тромбоцитов

Средства, препятствующие гемокоагуляции (антитромботические средства)

Антикоагулянты

Антикоагулянты
прямого действия ...159

Антикоагулянты
непрямого действия ...162

Антиагреганты

Средства, способствующие
остановке кровотечений
(гемостатические
средства)166

Гемостаз — это защитная биологическая реакция, в осуществлении которой принимает участие большое количество факторов свертывания крови, находящихся в плазме крови, форменных элементах и тканях. Процесс свертывания крови очень сложен и обеспечивается двумя системами, находящимися в динамическом равновесии: свертывающей (системой тромбообразования) и функционально связанной с ней противосвертывающей (тромболитической или фибринолитической системой). При повреждении внутренней стенки сосуда активируется система гемостаза, образуется тромб, и кровотечение останавливается. При нормальном функционировании системы свертывания крови избыточного тромбообразования не происходит за счет активации системы фибринолиза. При нарушении равновесия между этими системами, при изменении активности тех или иных факторов свертывания крови могут возникать либо повышенная кровоточивость, либо тромбоз и эмболии. Для профилактики и лечения этих осложнений используются различные группы ЛС, влияющих на систему гемостаза:

- средства, препятствующие гемокоагуляции (анти-тромботические средства);
- средства, способствующие остановке кровотечений (гемостатические средства).

ЛС, препятствующие гемокоагуляции, снижают свертывание крови, препятствуют образованию тромбов и тромбоэмболий. Они имеют различный механизм действия, в связи с чем выделяют:

- антикоагулянты:
 - антикоагулянты прямого быстрого действия: гепарин натрий; низкомолекулярные (фракционированные) гепарины (далтепарин натрий, надропарин кальций, эноксапарин натрий); натрия гидроцитрат;
 - антикоагулянты непрямого длительного действия: аценокумарол, фениндион;
- активаторы фибринолиза (фибринолитики);
- антиагреганты.

В стоматологической практике из антитромботических ЛС в основном используются антикоагулянты и антиагреганты.

Фибринолитики (фибринолизин и стрептокиназа) используются в качестве ЛС скорой помощи для растворения свежих тромбов. В амбулаторной стоматологической практике они не применяются.

Антикоагулянты прямого действия

Указатель описаний ЛС

Указатель ЛС — стр. 520
(примеры торговых наименований — стр. 165)

Гепарин натрий
Далтепарин натрий
Надропарин кальций
Натрия гидроцитрат
Эноксапарин натрий

Антикоагулянты прямого действия инактивируют находящиеся в крови факторы свертывания крови, эффект их наступает быстро. Натрия гидроцитрат, связывающий ионы кальция и предотвращающий переход протромбина в тромбин, используется для стабилизации крови при ее консервировании. В клинической практике из антикоагулянтов прямого действия используется гепарин натрий и низкомолекулярные гепарины.

Механизм действия и фармакологические эффекты

Гепарин натрий входит в состав естественной противосвертывающей системы, вырабатывается в организме тучными клетками, интенсивно захватывается эндотелиальными клетками и клетками мононуклеарно-макрофагальной системы, депонируется в печени и легких. По химической структуре гепарин — мукополисахарид, имеющий отрицательный заряд за счет содержания большого количества эфиросульфатных связей. Этим объясняется его способность взаимодействовать с положительно заряженными белками, участвующими в свертывании крови. Гепарин является кофактором антитромбина III, вызывает конформационные изменения в его молекуле и активизирует противосвертывающее действие. Нейтрализует ряд факторов, участвующих в свертывании крови (IX, X, XI, XII, плазмин и калликреин), нарушает превращение протромбина в тромбин, ускоряет образование комплекса тромбина с антитромбином III и ингибирует активацию тромбином фибринстабилизирующего фактора, предотвращая переход фибриногена в фибрин и образование фибриновых сгустков. В больших дозах, абсорбируясь на поверхности мембран эндотелия и форменных элементов крови, он снижает вязкость крови, препятствует адгезии и агрегации тромбоцитов, эритроцитов, лейкоцитов, тормозит образование тромбов, особенно в венах, и предотвращает развитие стаза. Гепарин натрий повышает активность липопротеинлипазы, умеренно снижает содержание холестерина и триглицеридов в крови, препятствуя развитию атеросклероза. Гепарин снижает активность гиалуронидазы, уменьшает проницаемость сосудов, усиливает окислительное фосфорилирование в сосудистой стенке, снижает активность системы комплемента, препят-

ствуует кооперации лимфоцитов и образованию иммуноглобулинов, тормозит реакцию антиген—антитело, связывает гистамин, серотонин, адреналин, подавляет чрезмерный синтез альдостерона, повышает активность паратгормона, функции щитовидной железы, оказывает противовоспалительное, анальгетическое, противоаллергическое, иммуносупрессивное, гипогликемическое, диуретическое действие.

Большинство низкомолекулярных гепаринов в большей степени влияют на переход протромбина в тромбин и в значительно меньшей степени ингибируют тромбин, что снижает риск кровотечений.

Фармакокинетика

Гепарин практически не всасывается из ЖКТ. Наибольшая биодоступность наблюдается при в/в введении гепарина. В значительной степени связывается с липопротеидами, меньше — с фибриногеном, глобулинами, незначительно — с альбуминами плазмы крови. Метаболизируется в печени и почках до низкомолекулярных фрагментов, C_{\max} которых создается через 2—4 ч. Выделяется почками в виде метаболитов. Общий клиренс (0,5—2 мл/мин) и $T_{1/2}$ (30—150 мин) зависят от дозы гепарина.

После п/к введения низкомолекулярных гепаринов C_{\max} достигается через 3 ч, $T_{1/2}$ составляет 2—4 ч.

Место в терапии

Гепарин в стоматологии используется местно в виде гепариновой мази в комплексной терапии гингивита, пародонтита, хейлита, посттравматических гематом челюстно-лицевой области для улучшения микроциркуляции, уменьшения воспаления и боли, стимуляции регенерации.

Низкомолекулярные гепарины используются в хирургической стоматологии для профилактики тромбозов и эмболий.

Переносимость и побочные эффекты

При **местном применении** гепарина возможны аллергические реакции на компоненты мази.

При **системном применении** возможны головокружение, головная боль, тошнота, рвота, анорексия, диарея, алоpecia, тромбоцитопения, геморрагические осложнения (кровотечения из ЖКТ, мочевого тракта и т.д.), остеопороз, кальцификация мягких тканей, угнетение синтеза альдостерона, повышение уровня трансаминаз в крови, аллергические реакции (лихорадка, кожная сыпь, бронхиальная астма, анафилактикоидные реакции), местное раздражение, гематома, болезненность во время введения.

Противопоказания

Применение гепариновой мази противопоказано при гиперчувствительности к компонентам мази, язвенно-некротических процессах, пониженной свертываемости крови, тромбоцитопении.

Системное применение гепарина противопоказано при геморрагическом диатезе, лейкозах, анемии, повышенной проницаемости сосудов, полипах, злокачественных новообразованиях и язвенных поражениях ЖКТ, опухолях легких, мочеполовой системы, тяжелых нарушениях функции печени и почек, операциях на мозге и позвоночнике, коагулопатии, тромбоцитопатии, кровотечениях из варикозно-расширенных вен прямой кишки, недостаточности витаминов К и С.

Взаимодействие

При местном применении бензиловый эфир никотиновой кислоты, расширяя поверхностные сосуды, способствует всасыванию гепарина.

В инфузионных растворах гепарин нельзя смешивать с другими ЛС из-за возможного взаимодействия.

Глава 15. Средства, влияющие на свертывание крови и функцию тромбоцитов

Тетрациклины, пенициллины, антигистаминные средства, сердечные глюкозиды, никотиновая кислота и пероральные контрацептивы могут снизить антикоагулянтный эффект гепарина.

При сочетании с карбенициллином, антикоагулянтами непрямого действия,

антиагрегантами и НПВС повышается риск кровотечений, при сочетании с ГК — риск образования язв желудка и двенадцатиперстной кишки и кровотечений.

Гепарин вытесняет из связи с белком пропранолол, верапамил и хинидин.

Антикоагулянты непрямого действия

Указатель описаний ЛС

Указатель ЛС — стр. 520
(примеры торговых наименований — стр. 165)

Аценокумарол
Фениндион

Антикоагулянты непрямого действия не оказывают влияния на факторы свертывания крови, находящиеся в крови, и эффект их развивается спустя определенный латентный период (12—48 ч).

По химической структуре ЛС этой группы делят на производные 4-оксикумарина (аценокумарол (синкумар), этил бискумацетат (неодикумарин) и др.) и производные индандиона (фениндион (фенилин)).

Механизм действия и фармакологические эффекты

Антикоагулянты непрямого действия угнетают в печени биосинтез ряда факторов свертывания крови за счет конкурентного антагонизма с витамином К₁, нарушают переход его в активную форму, блокируют синтез в печени и снижают содержание в крови протромбина, проконвертина, IX, X факторов свертывания крови.

В отличие от антикоагулянтов прямого действия эффект их развивается не сразу и имеет большую длительность, они способны к кумуляции. Скорость наступления эффекта, его длительность и способность к кумуляции зависят от фармакокинетики ЛС. Антикоагулянты непрямого действия повышают проницаемость капилляров.

Фармакокинетика

Аценокумарол и фениндион после приема внутрь полностью всасываются из ЖКТ. Хорошо связываются с белками (на 90% и более). Начало действия наступает через 8—15 ч, пик действия — через 24—48 ч. При повторном применении возможна кумуляция. $T_{1/2}$ — 5—10 ч. После отмены протромбиновый индекс нормализуется на 2—4-й день.

Место в терапии

Применяют для снятия гиперкоагуляционного синдрома, для профилактики и лечения тромбоза и тромбофлебита вен лица при фурункулах и карбункулах.

Переносимость и побочные эффекты

Геморрагические осложнения (гематурия, мелена, посттравматические гематомы, гемартрозы).

На фоне артериальной гипертензии, хронического ринита, пародонтита возможны носовые кровотечения и кровоточивость десен.

Могут возникать тошнота, рвота, диарея, токсический гепатит, головокружение, головная боль, аллергические реакции (кожная сыпь, крапивница, лейкопения, тромбоцитопения, гемолитические состояния, изредка — агранулоцитоз), редко — поражение печени и почек.

Противопоказания

Геморрагический синдром, гипокоагуляционные состояния, новообразования, язвенные поражения ЖКТ, нарушения функции печени и почек, перикардит, беременность.

Взаимодействие

Усиливают действие пероральных гипогликемических средств, токсичность фенитоина, ulcerогенность ГК.

При сочетании с барбитуратами эффект снижается, при сочетании с ацетилсалициловой кислотой — повышается.

Антиагреганты

Указатель описаний ЛС

Указатель ЛС — стр. 520
(примеры торговых наименований — стр. 165)

Ацетилсалициловая кислота
Пентоксифиллин

Антиагреганты (ингибиторы агрегации тромбоцитов) тормозят спонтанную и индуцированную повреждением эндотелия агрегацию тромбоцитов и уменьшают их адгезию. К ним относятся пентоксифиллин (агапурин, трентал), ацетилсалициловая кислота, дипиридамол и др.

Механизм действия и фармакологические эффекты

В регуляции агрегации тромбоцитов важную роль играет соотношение тромбоксана A_2 и простациклина, являющихся продуктами превращения арахидоновой кислоты. Тромбоксан A_2 , синтезирующийся в тромбоцитах, стимулирует фосфолипазу-С, увеличивает образование инозитол-1,4,5-трифосфата и диацилглицерола, повышает содержание в тромбоцитах Ca^{2+} , увеличивает агрегацию тромбоцитов и вызывает сужение сосудов. Простациклин, синтезирующийся в эндотелии сосудов, содержится в интимае сосудов и циркулирует в крови, стимулирует аденилатциклазу и повышает содержание цАМФ в тромбоцитах и стенке сосудов, снижает содержание внутриклеточного кальция, уменьшает агрегацию, а в больших концентрациях и адгезию, тромбоцитов и расширяет сосуды. Антиагреганты, как правило, либо тормозят синтез тромбоксана, либо стимулируют синтез простациклина.

Пентоксифиллин (агапурин, трентал) блокирует фосфодиэстеразу, увеличивает содержание в тромбоцитах цАМФ, блокирует аденозиновые рецепторы, уменьшает агрегацию тромбоцитов и вязкость крови, оказывает сосудорасширяющее действие, улучшает микроциркуляцию и периферическое кровоснабжение.

Ацетилсалициловая кислота блокирует ЦОГ, подавляет синтез тромбоксана A_2 , угнетает агрегацию и адгезию тромбоцитов. В более высоких дозах оказывает болеутоляющее, жаропонижающее и противовоспалительное действие (см. «Нестероидные противовоспалительные средства»).

Фармакокинетика

Пентоксифиллин (агапурин, трентал) после приема внутрь быстро и полностью всасываются их ЖКТ. Ин-

тенсивно биотрансформируется при «первом прохождении» через печень. C_{\max} пентоксифиллина и его метаболитов создается через 1 ч. $T_{1/2}$ — 0,5—1,5 ч. Экскретируется преимущественно почками и с фекалиями (менее 4%). Может выделяться с грудным молоком.

При приеме внутрь всасывается около 80% ацетилсалициловой кислоты. Деацетилируется в стенке кишечника и печени, в течение первого часа около 90% ее метаболизируется. C_{\max} достигается через 2 ч. $T_{1/2}$ — 2—3 ч. 80% ЛС экскретируется почками и 20% — ЖКТ и легкими.

Место в терапии

Антиагреганты используются для улучшения микроциркуляции, уменьшения воспаления и боли, стимуляции регенерации в комплексной терапии хронических воспалительных и дистрофических процессов челюстно-лицевой области (гингивита, пародонтита, хейлита, остеомиелита и др.).

Переносимость и побочные эффекты

Пентоксифиллин хорошо переносится, побочные эффекты наблюдаются примерно у 1% пациентов. При его применении могут наблюдаться беспокойство, нарушение сознания, судороги, расстройство зрения, скотома, тахикардия, приступ стенокардии, аритмия, гипотония, першение в горле, ларингит, гриппоподобный синдром, заложенность носа, ксеростомия, анорексия, обострение холецистита, холестатический гепатит, повышение концентрации печеночных ферментов (АСТ, АЛТ, щелочной фосфатазы, ЛДГ); аллергические реакции, лейкопения, панцитопения, тромбоцитопения, гипофибриногенемия.

▣ *Побочные эффекты ацетилсалициловой кислоты см. «Нестероидные противовоспалительные средства».*

Противопоказания

Пентоксифиллин противопоказан при гиперчувствительности, геморрагическом инсульте, остром инфаркте миокарда, выраженном атеросклерозе коронарных сосудов, кровоизлиянии в сетчатку, гипокоагуляционных состояниях, беременности, кормлении грудью.

▣ *Противопоказания к приему ацетилсалициловой кислоты см. «Нестероидные противовоспалительные средства».*

Взаимодействие

Пентоксифиллин усиливает действие антикоагулянтов непрямого действия, гипотензивных средств.

Ацетилсалициловая кислота усиливает токсичность метотрексата, эффекты наркотических анальгетиков, пероральных противодиабетических ЛС, гепарина, антикоагулянтов непрямого действия, тромболитиков, антиагрегантов; снижает эффективность гипотензивных средств.

Антигистаминные ЛС, парацетамол, кофеин, ГКС увеличивают риск развития побочных явлений.

Примеры ТН антитромботических ЛС, зарегистрированных в РФ

МНН	Синонимы
Аценокумарол	Синкумар
Ацетилсалициловая кислота	Аспекард, Аспикор, Аспинат, Аспирин, Ацетилсалициловая кислота
Гепарин натрий	Гепарин натрий
Далтепарин натрий	Фрагмин
Надропарин кальций	Фраксипарин
Натрия гидроцитрат	Натрия гидроцитрат
Пентоксифиллин	Агапурин, Трентал
Фениндион	Фенилин
Эноксапарин натрий	Клексан

Средства, способствующие остановке кровотечений (гемостатические средства)

Указатель описаний ЛС

Указатель ЛС — стр. 520
(примеры торговых наименований — стр. 169)

Аминокапроновая кислота
Аминотетилбензойная кислота
Менадиона натрия бисульфит ... 451
Тромбин
Этамзилат

ЛС этой группы, повышая свертывание крови, останавливают кровотечение и предохраняют организм от потери крови при нарушении целостности сосудистого русла. Это свойство данной группы ЛС используется в стоматологической практике для остановки кровотечений и предохранения организма от потери крови при проведении травматичных вмешательств в высоковаскуляризированной челюстно-лицевой области.

Гемостатики подразделяют на:

- коагулянты:
 - непрямого действия — менадиона натрия бисульфит (викасол);
 - прямого действия — тромбин, фибриноген;
- ингибиторы фибринолиза (аминокапроновая и аминотетилбензойная кислоты (амбен) и антагонисты гепарина (протамина сульфат и протамина хлорид);
- гемостатики разных групп (желатин медицинский, этамзилат (дицинон), гипертонические растворы).

Из последней группы в стоматологической практике используется этамзилат (дицинон), оказывающий влияние на проницаемость капилляров и тромбоцитарное звено гемостаза. Желатин медицинский, повышающий вязкость крови, и гипертонические растворы, увеличивающие ее осмотическое давление, в амбулаторной стоматологической практике используются редко.

Механизм действия и фармакологические эффекты

Для остановки кровотечений создано большое количество ЛС, имеющих различный механизм действия, что позволяет использовать их местно или для резорбтивного действия.

Из применяемых для **резорбтивного действия** гемостатиков (фибриноген, ингибиторы фибринолиза, менадиона натрия бисульфит, антагонисты гепарина, желатин медицинский, этамзилат (дицинон), гипертонические растворы) в амбулаторной стоматологической практике наиболее широко используется менадиона натрия бисульфит.

Менадиона натрия бисульфит (викасол) — синтетический водорастворимый препарат витамина К, антагонист антикоагулянтов непрямого действия. Витамин К влияет на энергетические процессы клеток, стимулирует синтез в печени белка, в т.ч. ряда факторов гемоко-

агуляции (протромбина, проконвертина, IX и X факторов свертывания крови), АТФ, креатинфосфата, ряда ферментов. Менадиона натрия бисульфит субстратно стимулирует К-витаминредуктазу, активируя витамин К, участвующий в синтезе плазменных факторов свертывания крови. Витамин К необходим для перехода протромбина в тромбин, под влиянием которого фибриноген переходит в фибрин.

Местно для остановки кровотечений используются тромбин, фибриноген (пленка фибринная изогенная), капрофер.

Тромбин и фибриноген являются естественными компонентами системы гемостаза. Тромбин катализирует весь процесс свертывания крови, начиная с образования тромбопластина и заканчивая превращением фибриногена в фибрин-мономер, активирует фибринстабилизирующий фактор и агрегацию тромбоцитов. Тромбин применяется только местно, поскольку при попадании в сосудистое русло он может вызвать распространенный тромбоз. Фибриноген — субстрат для образования фибрина, необходим для организации тромба, может использоваться не только местно, но и инъекционно (при хирургических операциях на фоне пониженного содержания фибриногена в крови).

Ингибиторы фибринолиза аминокaproновая и аминотетилбензойная кислоты (амбен) блокируют переход профибринолизина (плазминогена) в фибринолизин (плазмин) и оказывают прямое угнетающее действие на фибринолизин, что препятствует растворению образовавшегося тромба.

Аминокaproновая кислота, при местном применении способствующая организации тромба и стимулирующая регенерацию, входит в состав капрофера вместе с железом хлоридом. Выпускается в виде раствора, что позволяет наносить его не только на раневые поверхности, но и вводить в каналы зубов для остановки кровотечения из пульпы. При системном применении оказывает гемостатическое действие, угнетает фибринолитический эффект урокиназы, стрептокиназы и тканевых киназ, снижает активность калликреина, трипсина и гиалуронидазы, уменьшает проницаемость капилля-

ров, оказывает небольшое противовоспалительное и противоаллергическое действие.

Этамзилат снижает активность гиалуронидазы, препятствует расщеплению мукополисахаридов, стабилизирует аскорбиновую кислоту, повышает резистентность и уменьшает проницаемость капилляров, обладает ангиопротекторным действием, умеренно ускоряет образование тканевого тромбопластина и увеличивает количество тромбоцитов, ускоряет образование тромба в поврежденном сосуде.

Фармакокинетика

Менадиона натрия бисульфит после приема внутрь всасывается в верхних отделах тонкой кишки. После в/м введения легко и быстро всасывается. В крови связывается с белками плазмы крови. Метаболизируется в печени, выделяется в основном в виде метаболитов (монофосфата, фосфата, диглюкуронида) с мочой и желчью. Гемостатическое действие при приеме ЛС внутрь развивается через 12—24 ч, при в/м введении — через 2—3 ч.

Аминокaproновая кислота при приеме внутрь быстро всасывается из ЖКТ (на 60% и более). C_{\max} в плазме крови создается через 1—3 ч. С белками плазмы крови практически не связывается. Выделяется почками на 40—60% в неизменном виде. $T_{1/2}$ составляет 2—4 ч. При в/в введении C_{\max} в плазме крови создается через 10—15 мин, $T_{1/2}$ составляет 1 ч. Хорошо проникает через плацентарный барьер. При местном применении (имплантации лечебной салфетки, содержащей аминокaproновую кислоту) ЛС полностью утилизируется в течение 23—28 суток.

Аминотетилбензойная кислота при приеме внутрь хорошо всасывается из ЖКТ, создавая C_{\max} в плазме крови через 3 ч. После в/м введения C_{\max} в плазме крови создается через 30—60 мин, после в/в — к концу введения, терапевтическая концентрация сохраняется 3 ч. Выделяется почками в основном (50—80%) в неизменном виде. $T_{1/2}$ составляет 2—4 ч. При в/в введении C_{\max} в плазме крови создается

через 10—15 мин, $T_{1/2}$ составляет 1 ч. Хорошо проникает через плацентарный барьер.

Этамзилат хорошо всасывается при приеме внутрь и при в/м введении, равномерно распределяется в тканях в зависимости от их васкуляризации. Слабо связывается с белками и форменными элементами крови, быстро выводится из организма, в основном в неизменном виде. При в/в введении действие начинается через 15 мин, максимальный эффект достигается через 1—2 ч, продолжительность действия — до 4—5 ч.

Место в терапии

Менадиона натрия бисульфит (викасол) применяется при стоматите, гингивите, геморрагиях различной этиологии, а также для профилактики кровотечения перед травматичными оперативными вмешательствами.

В стоматологической практике тромбин, фибриноген, гемостатическая губка и капрофер, способствующие образованию тромба при местном применении, используются для остановки кровотечений после травматичных операций в челюстно-лицевой области, при кюретаже пародонтальных карманов, после удаления пульпы зуба и т.д.

Ингибиторы фибринолиза аминокaproновая и аминометилбензойная кислоты (амбен) могут применяться местно, внутрь и инъекционно для остановки кровотечений при травматичных вмешательствах в челюстно-лицевой области.

Этамзилат применяется для профилактики и лечения кровотечений при хирургических вмешательствах в челюстно-лицевой области.

Переносимость и побочные эффекты

Аминокaproновая и аминометилбензойная кислоты вызывают побочные эффекты в основном при в/в введении: тошнота, рвота, диарея, повышение или снижение АД, редко — ортостатическая гипотен-

зия; аритмия, тахикардия; головная боль, головокружение, шум в ушах; почечная колика; катаральные явления со стороны верхних дыхательных путей, заложенность носа; аллергические реакции при местном применении; местные явления — тромбофлебит в месте инъекции.

При применении менадиона натрия бисульфита могут появляться аллергические реакции (кожная сыпь, зуд, крапивница, бронхоспазм), гемолитическая анемия, гемолиз у новорожденных с врожденным дефицитом глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы, гипербилирубинемия, желтуха (особенно у недоношенных младенцев).

Среди побочных эффектов этамзилата отмечаются изжога, чувство тяжести в подложечной области, парестезии в нижних конечностях, гиперемия лица, небольшое головокружение, головная боль, снижение систолического АД.

Противопоказания

Гиперчувствительность, гиперкоагуляция, склонность к тромбозам и тромбоэмболиям, гемолитическая болезнь новорожденных.

Аминокaproновая и аминометилбензойная кислоты противопоказаны при нарушении мозгового кровообращения, тяжелой форме стенокардии и почечной недостаточности, гиперкоагуляционной фазе ДВС-синдрома, макрогематурии, беременности.

Взаимодействие

Аминокaproновая и аминометилбензойная кислоты местно могут сочетанно применяться с фибринными пленками, тромбином и другими гемостатиками.

Аминокaproновая и аминометилбензойная кислоты совместимы с гидролизатами, раствором декстрозы, противошоковыми жидкостями; снижают эффект антиагрегантов, антикоагулянтов прямого и непрямого действия. При остром фибринолизе дополнительно вводят фибриноген.

Сочетание с протеазами может привести к массивному тромбообразованию.

Менадиона натрия бисульфит снижает эффект антикоагулянтов непрямого действия.

Этамзилат фармацевтически не совместим в одном шприце с другими ЛС. Допустимо сочетание с аминокaproновой кислотой, менадиона натрия бисульфитом, антикоагулянтами, кальция хлоридом. Уменьшает тяжесть течения геморрагического синдрома, вызванного ацетилсалициловой кислотой и антикоагулянтами непрямого действия. Предварительное введение этамзилата снимает эффект реополиглюкина, и наоборот.

Примеры ТН гемостатических ЛС, зарегистрированных в РФ

МНН	Синонимы
Аминокaproновая кислота	Аминокaproновая кислота
Аминометилбензойная кислота	Амбен
Менадиона натрия бисульфит	Викасол
Тромбин	Тромбин

МНН	Синонимы
Этамзилат	Этамзилат

Литература

1. Крьлов Ю.Ф., Бобырев В.М. Фармакология: Учебник. М.: ВУМНЦ, 1999; 228—230.
2. Кукес В.Г. Клиническая фармакология. М.: Гэотар-Мед, 1999; 257—274.
3. Максимовская Л.Н., Рощина П.И. Лекарственные средства в стоматологии: Справочник. Изд. 2-е. М.: Медицина, 2000.
4. Машковский М.Д. Лекарственные средства. Изд. 13-е. Харьков: Торсинг, 1997.
5. Регистр лекарственных средств России: Энциклопедия лекарств. Вып. 10. М., 2003.
6. Трезубов В.Н., Марусов И.В., Мишинев Л.М. и др. Справочник врача-стоматолога по лекарственным препаратам. Под ред. Ю.Д. Игнатова. СПб.: Фолиант, 2002.
7. Федеральное руководство по использованию лекарственных средств (формулярная система). Вып. V. Под ред. А.Г. Чучалина, А.И. Вялкова, Ю.Б. Белоусова, В.В. Яснецова. М., 2004; 710—723.
8. Харкевич Д.А. Фармакология. М.: Гэотар-Мед, 1999; 367—379.

Глава 16. Средства, стимулирующие регенерацию (стимуляторы регенерации)

Стероидные анаболические средства	171
Нестероидные анаболические средства	173
Биогенные стимуляторы	175
Неспецифические стимуляторы регенерации растительного происхождения	176
Неспецифические стимуляторы регенерации животного происхождения	177

Стимуляторы регенерации — средства, увеличивающие скорость и интенсивность восстановительных процессов в организме. Они широко используются в стоматологической практике при лечении заболеваний слизистой оболочки полости рта, губ, пародонта и челюстей. Эти ЛС активизируют процессы, необходимые для роста, деления и регенерации клеток, усиливают биосинтез пуриновых и пиримидиновых оснований, нуклеиновых кислот, структурных и ферментных белков, фосфолипидов, стимулируют редупликацию ДНК. С этой целью могут быть использованы различные группы обще клеточных стимуляторов регенерации.

Классификация:

- витаминные препараты (особенно пластического обмена — кислота фолиевая, витамины В₁₂, В₆, С, А и др.);
- стероидные анаболические средства (нандролон (ретаболил));
- нестероидные анаболические средства и иммуномодуляторы (пентоксил, калия оротат, метилурацил, натрия нуклеинат, инозин и др.);
- биогенные стимуляторы (алоэ, ФИБС, гумизоль, пелоидин и т.д.);
- неспецифические стимуляторы регенерации растительного и животного происхождения (масло облепихи, масло шиповника, бета-каротен, депротеинизированный гемодиализат из крови молочных телят, актовегин и др.).

Наряду с универсальными стимуляторами регенерации есть тканеспецифические средства, улучшающие процессы регенерации в определенных тканях. В особую группу выделяют стимуляторы кроветворения.

☐ *Подробное описание витаминных препаратов и иммуномодуляторов см. в соответствующих главах.*

Стероидные анаболические средства

Указатель описаний ЛС

Указатель ЛС — стр. 520
(примеры торговых наименований — стр. 172)

Нандролон

Механизм действия и фармакологические эффекты

Анаболические стероиды — средства, синтезированные на основе мужских половых гормонов. Связываются со специфическими белками-рецепторами на поверхности клеток-мишеней, проникают через клеточную оболочку, диффундируют через ядерную мембрану в ядро клетки, активируют гены-регуляторы, задерживают в организме азот, серу, фосфор, увеличивают синтез аминокислот, нуклеиновых кислот (ДНК и РНК), структурных и ферментных белков, усиливают тканевое дыхание и окислительное фосфорилирование, стимулируют синтетические анаболические и снижают катаболические процессы в тканях, повышают продукцию эритропоэтина, концентрацию гемоглобина и объем эритроцитов.

При их применении активируются репаративные процессы в эпителии, костной и мышечной тканях. Они ускоряют заживление ран, язв, увеличивают массу скелетных мышц, уменьшают количество жировой ткани, способствуют задержке кальция в костях, ускоряют образование костной мозоли.

Фармакокинетика

Эффект нандролона развивается медленно (через 3 дня после в/м введения), достигая максимума к концу недели. Метаболизируется в печени с образованием 17-кетостероидов. $T_{1/2}$ — 3—6 ч. Выводится в основном почками (90%) и в небольшом количестве с фекалиями (около 5%).

Место в терапии

В стоматологической практике стероидные анаболические средства используются для стимуляции процессов репаративной регенерации в комплексной терапии заболеваний пародонта на фоне нейроэндокринной патологии, при остеомиелите, длительно не срастающихся переломах челюстей.

Переносимость и побочные эффекты

Задержка натрия и воды, гепатотоксичность; вирилизм (у женщин — огрубение голоса, дисменорея и аменорея, рост волос по мужскому типу; у мужчин в препубертатном периоде — угревая сыпь, увеличение пениса, формирование вторичных половых признаков); гинекомастия, боль в грудных железах, гипертрофия или карцинома простаты (у мужчин в постпубертатном периоде); неприятный запах изо рта, тошнота, рвота, дисфункция печени; прогрессирование атеросклероза; аллергические реакции.

Противопоказания

- Гиперчувствительность.
- Рак предстательной железы, острый и хронический простатит.
- Рак молочной железы.
- Беременность, период лактации.
- Острые заболевания печени.
- Нефроз, гломерулонефрит.
- Гиперкальциемия.

Взаимодействие

Нандролон усиливает действие витаминов, стимулирующих кроветворение, гормонов гипофиза, сердечных гликозидов, инсулина, пероральных антидиабетических средств, препаратов кальция, калия и фосфора.

Увеличивает эффект антиагрегантов, антикоагулянтов непрямого действия.

Уменьшает эффект соматотропного гормона.

ГКС, минералокортикоиды, кортикотропин, содержащие натрий ЛС и пища потенцируют задержку жидкости в организме, увеличивают риск развития отеков и повышают выраженность угревых высыпаний.

Снижает гепатотоксичность других ЛС.

Примеры ТН стероидных анаболических ЛС, зарегистрированных в РФ

МНН	Синонимы
Нандролон	Ретаболил

Нестероидные анаболические средства

Указатель описаний ЛС

Указатель ЛС — стр. 520
(примеры торговых наименований — стр. 174)

Инозин
Натрия нуклеинат
Оротовая кислота
Пентоксил
МНН отсутствует
■ Метилурацил

Механизм действия и фармакологические эффекты

Нестероидные анаболические средства — ЛС, являющиеся предшественниками пуриновых или пиримидиновых нуклеотидов или продуктами частичного гидролиза нуклеиновых кислот, участвуют в процессах белкового синтеза, стимулируя биосинтез нуклеиновых кислот (субстратная активация). Улучшая метаболические процессы, они ускоряют размножение и рост клеток, восстановление массы и функции поврежденных органов и тканей, активируют лейкопоэз, повышают лейкоцитарную активность. Действуя на В-лимфоциты, пиримидины повышают активность ферментов цикла Кребса, стимулируют их превращение в плазматические клетки, продуцирующие иммуноглобулины, способствуют образованию антител, лизоцима, комплемента, пропердина, интерферона, повышают поглотительную активность нейтрофилов и макрофагов, влияют на иммунную активность организма, оказывают противовоспалительное действие. Нестероидные анаболические средства стимулируют регенерацию, способствуют заживлению раневых и язвенных поверхностей, делают рубец более эластичным, восстанавливают функцию ткани.

Фармакокинетика

При приеме внутрь из ЖКТ всасывается около 10% калиевой соли оротовой кислоты. Метаболизируется в печени с образованием оротидин-5-фосфата. Более 30% выделяется с мочой в виде метаболитов.

Пентоксил в организме превращается в диоксометилтетрагидропиримидин (метилурацил), освобождая формальдегид.

Место в терапии

В стоматологической практике нестероидные анаболические средства используются в комплексной терапии заболеваний слизистой оболочки полости рта и пародонта (при острых язвенно-некротических процессах, трофических язвах, ожогах, свищах и т.д.), при длительно не срастающихся переломах челюстей, остеомиелите и хронических заболеваниях слюнных желез.

Переносимость и побочные эффекты

Кожные аллергические реакции, головная боль, головокружение, диспепсические явления.

Противопоказания

- Гиперчувствительность.
- Острые и хронические лейкемические формы лейкоза.
- Лимфогранулематоз, злокачественные заболевания костного мозга.

Взаимодействие

Для профилактики кариеса нестероидные анаболические средства назна-

чают с препаратами кальция и витаминами.

Метилурацил и пентоксил усиливают действие строфантина, антибиотиков и синтетических химиотерапевтических средств.

Терапевтический эффект метилурацила и пентоксила усиливается при сочетании с натрия нуклеинатом.

Примеры ТН нестероидных анаболических ЛС, зарегистрированных в РФ

МНН	Синонимы
Инозин	Рибоксин
Натрия нуклеинат	Натрия нуклеинат
Оротовая кислота	Калия оротат
Пентоксил	Пентоксил
Нет	Метилурацил

Биогенные стимуляторы

Указатель описаний ЛС

Указатель ЛС — стр. 520
(примеры торговых наименований — стр. 175)

Алоэ экстракт
Биостимулятор Филатова
МНН отсутствует
■ Гумизоль
■ Пелоидин

Механизм действия и фармакологические эффекты

К биогенным стимуляторам относят препараты животного или растительного происхождения (алоэ экстракт, ФИБС, или биостимулятор Филатова, пелоидин, гумизоль и др.), которые содержат вещества, наработанные в процессе адаптации изолированными тканями, находящимися в неблагоприятных условиях. Эти препараты оказывают неспецифическое стимулирующее влияние на организм, улучшают обменные процессы, активируют репаративную регенерацию, повышают иммунную защиту, обладают общетонизирующим действием. Механизм действия биогенных стимуляторов мало изучен.

Место в терапии

В настоящее время биогенные стимуляторы в стоматологической практике иногда используются в комплексной терапии воспалительных заболеваний слизистой оболочки полости рта и тканей пародонта, при афтозных и язвенно-некротических стоматитах, гингивите, хро-

нических трещинах губ, артрите, невралгии.

Переносимость и побочные эффекты

Обычно хорошо переносятся. Возможно появление аллергических реакций, гиперемии на месте введения.

Противопоказания

- Острые состояния с лихорадкой.
- Выраженная сердечная недостаточность.
- Выраженный атеросклероз, артериальная гипертония.
- Активные формы туберкулеза легких.
- Нефросклероз.
- Острые желудочно-кишечные расстройства.
- Цирроз печени.
- Злокачественные новообразования.
- Тяжелая форма тиреотоксикоза.
- Эпилепсия.
- Шизофрения.
- Маниакально-депрессивный психоз.

Примеры ТН биогенных стимуляторов, зарегистрированных в РФ

МНН	Синонимы
Алоэ экстракт	Алоэ экстракт
Биостимулятор Филатова	ФИБС
Нет	Гумизоль
Нет	Пелоидин

Неспецифические стимуляторы регенерации растительного происхождения

Указатель описаний ЛС

Указатель ЛС — стр. 520
(примеры торговых наименований — стр. 176)

Бетакаротен
Облепихи масло
Шиповника масло

Механизм действия и фармакологические эффекты

Неспецифические стимуляторы регенерации растительного происхождения (бетакаротен (каротоллин), облепихи масло, шиповника масло) в стоматологической практике используются местно. Они содержат ненасыщенные и насыщенные жирные кислоты, каротиноиды, токоферолы, хлорофилловые вещества, витамины группы В, С, Р и другие органические вещества, стимулирующие процесс регенерации.

Соки, отвары, настои и настойки из зверобоя, каланхоэ, подорожника большого, софоры японской и ряда других лекарственных растений содержат полисахариды, дубильные вещества, катехины, органические кислоты, флавоноиды, ферменты и микроэлементы, стимулируют процессы регенерации, оказывают антибактериальное и противовоспалительное действие.

Бетакаротен при приеме внутрь быстро всасывается, метаболизируется в печени с образованием активных форм витамина А, выводится почками и с желчью.

Место в терапии

В стоматологической практике неспецифические стимуляторы регенерации растительного происхождения применяют для ускорения заживления ран, ожогов, трофических и радиационных язв, трещин, в комплексной терапии инфекционно-воспалительных и эрозивно-язвенных заболеваний слизистой оболочки полости рта и горла, тканей пародонта и т.д.

Противопоказания

Гиперчувствительность.

Кроме того, прием внутрь неспецифических стимуляторов регенерации растительного происхождения противопоказан при желчнокаменной болезни, воспалительных процессах желчного пузыря, печени, поджелудочной железы, алкоголизме, циррозе печени, нарушении функции почек.

Взаимодействие

Препараты кальция, холестирамин, неомицин, витамин Е уменьшают всасывание бетакаротена.

Примеры ТН неспецифических стимуляторов регенерации растительного происхождения, зарегистрированных в РФ

МНН	Синонимы
Бетакаротен	Каротоллин
Облепихи масло	Облепиховое масло
Шиповника масло	Шиповника масло

Неспецифические стимуляторы регенерации животного происхождения

Указатель описаний ЛС

Указатель ЛС — стр. 520
(примеры торговых наименований — стр. 178)

Депротеинизированный
гемодиализат из крови молочных
телят

■ Солкосерил 478
МНН отсутствует
■ Актовегин

Механизм действия и фармакологические эффекты

К активным неспецифическим стимуляторам регенерации животного происхождения относятся безбелковые препараты, получаемые из крови крупного рогатого скота, депротеинизированный гемодиализат из крови молочных телят (солкосерил) и депротеинизированный гемодериват из крови телят (актовегин).

Они содержат пурины, дезоксирибонуклеотиды, аминок-, кето- и оксикислоты и другие биологически активные вещества, улучшающие снабжение тканей кислородом и глюкозой, активирующие обменные процессы, стимулирующие ретикулоэндотелиальную систему и ускоряющие процессы регенерации.

Место в терапии

В стоматологической практике неспецифические стимуляторы регенерации животного происхождения применяют местно в виде мази, дентальной адгезивной пасты, желе или геля и в/в или в/м при заболеваниях пародонта, ожоговых, воспалительных и эрозивно-язвенных поражениях слизистой оболочки полости рта.

Переносимость и побочные эффекты

Обычно хорошо переносятся.

При местном применении возможно возникновение жжения.

Противопоказания

Гиперчувствительность.

Взаимодействие

Эффект усиливается при сочетанном применении с витаминными препаратами.

Примеры ТН неспецифических стимуляторов регенерации животного происхождения, зарегистрированных в РФ

МНН	Синонимы
Депротеинизированный гемодиализат из крови молочных телят	Солкосерил
Нет	Актовегин

Литература

1. Гусель В.А., Маркова И.В. Справочник педиатра по клинической фармакологии. Л.: Медицина, 1989; 237—241.
2. Крылов Ю.Ф., Бобырев В.М. Фармакология: Учебник. М.: ВУМН, 1999.
3. Максимовская Л.Н., Роцина П.И. Лекарственные средства в стоматологии: Справочник. Изд. 2-е. М.: Медицина, 2000.
4. Машиковский М.Д. Лекарственные средства. Изд. 13-е. Харьков: Торсинг, 1997.
5. Регистр лекарственных средств России: Энциклопедия лекарств. Вып. 10. М., 2003.
6. Трезубов В.Н., Марусов И.В., Мишнев Л.М. и др. Справочник врача-стоматолога по лекарственным препаратам. Под ред. Ю.Д. Игнатова. СПб.: Фолиант, 2002.

Глава 2. Антисептические средства

Указатель описаний ЛС

Указатель ЛС — стр. 520
(примеры торговых наименований — стр. 41)

Бензалкония хлорид	
Борная кислота	
Бриллиантовый зеленый	
Водорода пероксид	
Йод	
Йод/калия йодид	
Йодоформ	
Календулы настойка	
Калия перманганат	
Метилтиониния хлорид	
Натрия тетраборат	
Повидон-йод	
Поливинокс	
Сангвинарин/хелеритрин	
Трибромфенолят висмута/деготь	
Хлоргексидин	498
Хлоргексидин/аскорбиновая кислота	
Хлоргексидин/хлорокрезол/гексамидин	
Цинка оксид	
Эвкалипта прутовидного экстракт	
Эвкалипта шарикового листьев экстракт	
Этакридин	
МНН отсутствует	
■ Лизобакт	444
■ Лизоцим	
■ Мирамистин	
■ Хлорамин Б	

Антисептиками называются антимикробные ЛС широкого спектра действия, вызывающие денатурацию белка и не обладающие избирательностью действия.

Они используются наружно для обеззараживания кожи, слизистых оболочек, тканей зуба, раневых поверхностей, а также для дезинфекции стоматологического инструментария.

Антисептики являются общецелоточными ядами и при всасывании оказывают токсическое действие.

В стоматологии активные антисептики необходимы не только для обработки кариозных полостей, корневых каналов и слизистой оболочки, но и для полоскания полости рта при проведении вмешательств в челюстно-лицевой области.

В стоматологии применяются следующие группы антисептиков:

- **галогеносодержащие средства:**
 - препараты йода (йод, йодоформ, йод/калия йодид, повидон-йод);
 - препараты хлора (хлорамин Б);
- **окислители** (калия перманганат и перекись водорода);
- **слабые кислоты** (борная кислота);
- **слабые щелочи** (натрия тетраборат);
- **соединения тяжелых металлов** (цинка оксид, колларгол, протаргол, серебра нитрат);
- **красители** (бриллиантовый зеленый, метилтиониния хлорид, этакридин);
- **катионные детергенты** мирамистин, хлоргексидин, бензалкония хлорид);
- **продукты переработки нефти, синтетические бальзамы** (поливинокс, трибромфенолят висмута/деготь);
- **препараты растительного** (календулы настойка, сангвинарин/хелеритрин (сангвиритрин), эвкалипта шарикового листьев экстракт (хлорофиллипт), эвкалипта прутовидного экстракт (эвкалимин) и **животного** (лизоцим) происхождения.

Механизм действия и фармакологические эффекты

Антисептики имеют широкий спектр действия, влияют на бактерии, грибы, простейших и крупные вирусы. Они могут вызывать денатурацию белка, нарушать проницаемость цитоплазматической мембраны,

угнетать активность ферментов, необходимых для жизнедеятельности микроорганизмов.

Галогеносодержащие средства (препараты йода и хлора) за счет высвобождения молекулярных галогенов вызывают денатурацию белка, окисляют органические соединения, оказывают бактерицидное и дезодорирующее действие. При местном применении препараты йода обладают также фунгицидным, антипротозойным и спороцидным действием.

В зависимости от концентрации спиртовой раствор йода может оказывать вяжущее (противовоспалительное), раздражающее и прижигающее действие.

Резорбтивное действие малых доз йода и калия йодида: увеличивает проницаемость тканей, способствует рассасыванию воспалительных инфильтратов, увеличивает секрецию слюнных и бронхиальных желез.

Окислители (калия перманганат и перекись водорода) отщепляют атомарный кислород, обладающий антисептическим и дезодорирующим действием.

Калия перманганат при местном применении оказывает антисептическое, противовоспалительное, прижигающее и дезодорирующее действие.

Перекись водорода оказывает местное вяжущее (противовоспалительное), прижигающее, дезодорирующее, кровоостанавливающее и отбеливающее действие. При нанесении на загрязненные остатками белка раны перекись водорода расщепляется с образованием молекулярного кислорода, в результате образуется пена, очищающая поверхность от гноя, крови, тканевого детрита.

Слабые кислоты (борная кислота), взаимодействуя с белками кожи и слизистых оболочек, образуют плотные нерастворимые в воде альбуминаты, уплотняют ткани на поверхности, оказывают вяжущее, противовоспалительное действие. Борная кислота обладает антибактериальным, противогрибковым и противовоспалительным действием.

Слабые щелочи (натрия тетраборат) при нанесении на поверхностные ткани взаимодействуют с белками эпидермиса

кожи или слизистой оболочки полости рта, образуя рыхлые альбуминаты, размягчают эпидермис, растворяют муцин, слизь, оказывают очищающее, антисептическое, противовоспалительное действие, используются при кандидозах.

Цинка оксид используется наружно в виде мази и паст, оказывает вяжущее, противовоспалительное и дезинфицирующее действие.

Красители (бриллиантовый зеленый, метилтиониния хлорид, этакридин) активны в основном в отношении грамположительной флоры, что позволяет их использовать при гнойных инфекциях кожи и слизистых оболочек.

Катионные детергенты (мирамистин, хлоргексидин) являются поверхностно-активными веществами, действуют на стенку бактерий, вызывают их гибель, оказывают бактерицидное действие.

Мирамистин действует на грамположительные и грамотрицательные аэробные и анаэробные микроорганизмы, вирусы герпеса, иммунодефицита человека, грибы, влияет на клеточный и местный гуморальный иммунный ответ, усиливая местные защитные реакции, стимулирует заживление ран.

Хлоргексидин, содержащий около 27% активного хлора, который медленно выделяется, обладает высокой антибактериальной и фунгицидной активностью, является одним из наиболее широко используемых в стоматологической практике средств. При полоскании может всасываться, медленно выделяется в слюну.

Продукты переработки нефти, синтетические бальзамы (поливинокс, трибромфенолят висмута/деготь) оказывают антибактериальное действие, ускоряют разрешение воспалительного процесса.

Поливинокс оказывает бактериостатическое действие, способствует очищению ран, стимулирует регенерацию и эпителизацию.

Трибромфенолят висмута/деготь оказывает антисептическое, слабое раздражающее действие, улучшает трофику тканей и стимулирует процессы регенерации.

Препараты растительного и животного происхождения: календулы настойка, сангвинарин/хелеритрин (сангвиритрин), эвкалипта шарикового листьев экстракт (хлорофиллипт), эвкалипта прутовидного экстракт (эвкалимин).

Календулы настойка действует преимущественно на грамположительную флору.

Сангвинарин/хелеритрин (сангвиритрин) активен в отношении грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов, дрожжеподобных и мицелиальных грибов, патогенных простейших.

Эвкалипта шарикового листьев экстракт (хлорофиллипт), содержащий смесь хлорофиллов, действует на грамположительную флору, в т.ч. на стафилококки, устойчивые к антибиотикам, нормализует окислительные процессы в тканях.

Эвкалипта прутовидного экстракт (эвкалимин) оказывает бактериостатическое действие на грамположительную флору, обладает противовоспалительным эффектом.

Лизоцим является естественным фактором антибактериальной защиты. Действует бактерицидно преимущественно на грамположительные бактерии, является фактором неспецифической иммунной защиты организма, оказывает противовирусное, противовоспалительное и муколитическое действие.

Место в терапии

Антисептики используются как дезинфицирующие и дезодорирующие средства при лечении гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области:

- **болезни зубов:**
 - кариес;
 - пульпит;
 - периодонтит;
- **инфекции слизистой оболочки полости рта, десен, языка и губ:**
 - стоматит;
 - гингивит;
 - хейлит;
 - глоссит;
- **инфекции пародонта;**

■ **инфекции слюнных желез;**

■ **инфекции костной ткани:**

— остеомиелит;

— периостит;

■ **хирургические инфекции:**

— абсцессы;

— раневые инфекции;

— флегмона;

— травмы тканей челюстно-лицевой области.

Переносимость и побочные эффекты

Все антисептики могут вызывать у предрасположенных лиц аллергические реакции.

Галогеносодержащие средства вызывают раздражение тканей, дерматит.

Характерным побочным эффектом мирамистина является чувство жжения (не более 1 мин) на месте нанесения на ткани.

К побочным эффектам хлоргексидина относятся окрашивание зубов, спинки языка, отложение зубного камня, нарушение вкуса (при лечении гингивита).

В области аппликации сангвинарин/хелеритрина (сангвиритрин) иногда возникает жжение, которое устраняется разведением ЛС или добавлением 0,5% раствора новокаина.

Противопоказания

Общим противопоказанием к применению антисептиков является индивидуальная гиперчувствительность к определенным ЛС.

Препараты йода не следует применять при заболеваниях щитовидной железы, герпетиформном дерматите Дюринга, беременности и кормлении грудью.

При повышенной чувствительности или длительном применении препаратов йода возможны явления йодизма (отечность тканей, насморк, слюно- и слезотечение, гайморит, фронтит, отек Квинке и др.).

Сангвинарин/хелеритрин (сангвиритрин) не рекомендуется использовать при

грибковых поражениях с явлениями экземазации, эпилепсии, гиперкинезах, бронхиальной астме, стенокардии, болезнях почек и печени.

Предостережения

Следует избегать попадания антисептиков в глаза.

Взаимодействие

Препараты йода не рекомендуется сочетать с другими антисептическими и ферментными средствами.

При совместном применении с антибиотиками мирамистин снижает резистентность к ним микроорганизмов.

Хлоргексидин повышает чувствительность бактерий к цефалоспорином, левомицетину, канамицину и неомицину.

Хлоргексидин нельзя сочетать с препаратами йода, мылами, анионными детергентами.

Примеры ТН антисептиков, зарегистрированных в РФ

МНН	Синонимы
Бензалкония хлорид	Бензалкония хлорид
Борная кислота	Борная кислота
Бриллиантовый зеленый	Бриллиантовый зеленый
Водорода пероксид	Водорода пероксид
Йод	Йод
Йод/калия йодид раствор	Йодиол, Люголя раствор
Йодоформ	Йодоформ
Календулы настойка	Календула
Калия перманганат	Калия перманганат
Метилтиониния хлорид	Метиленовый синий
Натрия тетраборат	Натрия тетраборат
Повидон-йод	Бетадин, Вокадин, Йодоксид
Поливинокс	Винилин, бальзам Шостаковского

МНН	Синонимы
Сангвинарин/хелеритрин	Сангвиритрин
Трибромфенолят висмута/деготь	Линимент бальзамический по Вишневскому, мазь Вишневского
Хлоргексидин	Гексикон, Пливасепт, Пливасепт П, Элгель**
Хлоргексидин/аскорбиновая кислота	Себидин
Хлоргексидин/гексамидин/хлорокрезол	Цитеал
Цинка оксид	Цинка окись
Эвкалипта прутовидного экстракт	Эвкалимин
Эвкалипта шарикового листьев экстракт	Хлорофиллипт
Этакридин	Этакридин
Нет	Лизоцим
Нет	Лизобакт
Нет	Мирамистин, Септомирин
Нет	Хлорамин Б

Литература

1. Боровский Е.В., Барышева Ю.Д., Максимовский Ю.М. и др. *Терапевтическая стоматология. М.: Медицинское информационное агентство, 1997.*
2. Вебер В.Р., Мороз Б.Т. *Клиническая фармакология для стоматологов. СПб.: Человек, 2003; 193—226, 283—285.*
3. Максимовская Л.Н., Рощина П.И. *Лекарственные средства в стоматологии: Справочник. Изд. 2-е. М.: Медицина, 2000.*
4. Машковский М.Д. *Лекарственные средства. Изд. 13-е. Харьков: Торсинг, 1997.*
5. Петрикас А.Ж., Румянцев В.А., Грудянов А.И. *Антисептик хлоргексидин, его применение в стоматологии: Обзор литературы. Мед. реф. журнал, 1987; 12 (5): 3—12.*
6. Петрова Е.В., Цепов Л.М. *Местное применение лекарственных средств в комплексном лечении пародонтита: Обзор. Смоленск, 1991.*

7. Трезубов В.Н., Марусов И.В., Мишнев Л.М., Соловьева А.М. Справочник врача-стоматолога по лекарственным препаратам. Под ред. Ю.Д. Игнатова. СПб.: Фолиант, 2002.
8. Регистр лекарственных средств России: Энциклопедия лекарств. Вып. 10. М., 2003.
9. Справочник-путеводитель практикующего врача: Лекарственные препараты. Под ред. Р.В. Петрова, Л.Е. Зиганшиной. М.: Гэотар-Мед, 2003.
10. Федеральное руководство по использованию лекарственных средств (формулярная система). Вып. V. Под ред. А.Г. Чучалина, А.И. Вялова, Ю.Б. Белоусова, В.В. Яснецова. М., 2004; 710—723.
11. Addy M. Chlorhexidine compared with other locally delivered antimicrobials. A short review. *J. Clin. Periodontol.* 1986; 13 (10): 957—965.
12. Landers P.E., Newcomb G.M., Seymour G.J., et al. The antimicrobial and clinical effects of a single subgingival irrigation of chlorhexidine in advanced periodontal lesions. *Ibid.*; 74—80.
13. Ozcan G. Use of membranes containing 20% chlorhexidine and 40% doxycycline for treatment of chronic periodontal pockets. *J. Nippon. Univ. Sch. Dent* 1994; 36 (3): 191—198.

Глава 3. Антибиотики

Бета-лактамы

Пенициллины 46

Цефалоспорины 49

Макролиды 51

Линкозамиды 54

Фузидины 56

Тетрациклины 58

Аминогликозиды 60

Фениколы 62

Цель рациональной антибактериальной химиотерапии — выбор наиболее активного при данной патологии ЛС и его дозы, позволяющей создать в тканях необходимую для подавления роста патогенной микрофлоры концентрацию в течение всего проводимого курса лечения. Способ введения антимикробного ЛС и длительность терапии зависят от локализации и тяжести течения болезни, ранняя отмена лекарства может привести к рецидиву заболевания.

При упорных хронических инфекционно-воспалительных процессах полости рта и челюстно-лицевой области существует возможность в течение 18—24 ч определить чувствительность микрофлоры гнойного очага к антибактериальным ЛС с помощью «кассетного» микрометода. До получения результатов исследования обычно назначают антибиотики широкого спектра действия, нередко в сочетании с синтетическими химиотерапевтическими средствами, протеолитическими ферментами, витаминами, иммуномодуляторами, адаптогенами, снижающими побочное действие антибиотиков и уменьшающими развитие устойчивых форм микроорганизмов.

Для этиотропной терапии гнойно-воспалительных процессов челюстно-лицевой области наиболее широко используются антибиотики.

В стоматологической практике антибиотики применяют:

- **при лечении острых и обострений хронических гнойно-воспалительных процессов челюстно-лицевой области:** периостита, остеомиелита, перикоронита, дентоальвеолярного абсцесса, флегмоны, одонтогенного сепсиса, гайморита, тяжелых инфекционных заболеваний полости рта;
- **для профилактики инфекционных осложнений.** ЛС назначают перед травматическими стоматологическими вмешательствами пациентам группы риска, имеющим в анамнезе эндокардит, заболевания сердечных клапанов, сахарный диабет, гломерулонефрит, получающим противобластные средства, иммунодепрессанты и т.д.

При выборе средства учитывают, что в развитии кариозного процесса значительная роль отводится кислотообразующим бактериям (стрептококки, лактобактерии, актиномицеты).

При истинно одонтогенной инфекции наряду с факультативными бактериями, прежде всего зелеными стрептококками (*S. mutans*, *S. milleri*), выделяется анаэробная флора (*Peptostreptococcus* spp.,

Actinomyces spp.), что обуславливает включение в терапию ЛС, активно действующих на грамположительную флору (пенициллины, макролиды), иногда в сочетании с активным в отношении анаэробов синтетическим химиотерапевтическим средством метронидазолом.

В то же время при заболеваниях пародонта преобладают грамотрицательные анаэробы (бактероиды, фузобактерии), спирохеты. При пародонтальной инфекции наиболее часто выделяют грамотрицательные анаэробы (*P. gingivalis*, *P. intermedia*, *E. corrodens*, *A. actinomycetemcomitans*, *Coprocoryphaga* spp.), и ЛС выбора при данной патологии являются химиотерапевтические средства, активные при анаэробной инфекции, такие как доксициклин, амоксилав, цефалоспорины, макролиды в сочетании с метронидазолом, линкозамиды, фузидин.

Для обеспечения безопасности антибиотикотерапии следует учитывать соматическое состояние пациента и побочные эффекты, вызываемые выбранным ЛС. При системном введении антибиотиков возможно развитие осложнений, обусловленных аллергическими и токсическими реакциями, угнетением иммунной системы, развитием дисбактериоза и суперинфекции, в т.ч. грибковых заболеваний, приобретением бактериями резистентности к антимикробным ЛС, хронизацией инфекции.

Многочисленные исследования показали, что инфекции челюстно-лицевой области обычно вызываются смешанной микрофлорой, включающей 3—5 и более микроорганизмов, которые постоянно присутствуют в полости рта. При проведении комбинированной химиотерапии следует учитывать совместимость выбранных средств. Так, пенициллины и цефалоспорины, действующие на синтез белка оболочки, наиболее эффективны в период роста и размножения микробной клетки, в связи с чем их нерационально сочетать с бактериостатически действующими антибактериальными ЛС (макролидами, тетрациклинами, линкомицином, сульфаниламидами и др.). Поскольку при проведении комбинированной химиоте-

рапии каждое ЛС используется в полной терапевтической дозе, не рекомендуется сочетать ЛС, имеющие одинаковые побочные эффекты.

Трудность антибиотикотерапии гнойно-воспалительных процессов челюстно-лицевой области нередко обусловлена наличием в очаге инфекции аэробных и анаэробных возбудителей разных групп, значительно различающихся по своей чувствительности к химиотерапевтическим средствам. Использование в таких случаях ЛС, действующих только на аэробную флору, может привести к селективному прогрессивному росту анаэробной флоры в очаге гнойной инфекции. Наиболее эффективны в отношении анаэробной флоры антибиотики группы линкозамидов (линкомицин, клиндамицин), макролидов (эритромицин, азитромицин, рокситромицин), тетрациклины (доксициклин), фениколы (левомецетин), грамицидин С. Бета-лактамы (пенициллины, цефалоспорины) действуют преимущественно в отношении грамположительной анаэробной флоры (пептококки, пептострептококки, актиномицеты) и недостаточно эффективны в отношении пародонтопатогенной микрофлоры грамотрицательной группы (*P. melaninogenica*, *F. nucleatum*).

За последние годы также отмечается все большее участие в развитии гнойно-воспалительных процессов полости рта и челюстно-лицевой области микроорганизмов с естественной или приобретенной устойчивостью к антибактериальным средствам.

Большинство возбудителей гнойно-воспалительных процессов малочувствительны к антибиотикам первого поколения (пенициллин, стрептомицин, тетрациклин), что привело к более широкому использованию в стоматологии пенициллинов и цефалоспоринов 3—4-го поколений, антибиотиков группы линкозамида и макролидов. Аминогликозиды (канамицин, гентамицина сульфат, сизомицин, тобрамицин) обладают широким спектром антибактериального действия, в т.ч. и на грамотрицательную аэробную флору, роль которой в последнее время при

флегмонах челюстно-лицевой области возрастает. Однако к ним малочувствительна анаэробная флора, и существует естественная резистентность многих возбудителей одонтогенной инфекции к аминогликозидам, что ограничивает их применение в стоматологии.

Наиболее часто при инфекционных процессах в челюстно-лицевой области назначают внутрь азитромицин, амоксициллин, амоксициллин/клавуланат, ампиокс, ампициллин, доксициклин, линкомицин, клиндамицин, оксациллин, тетрациклин, эритромицин. Для инъекционно-го введения в стоматологии применяют линкомицин, клиндамицин, оксациллин, реже — гентамицин. Местно используют гентамицин (мазь), левомицетин в составе левовинизоля (аэрозоль) и левомеколя (мазь), синтомицин (линимент), эритромицин (мазь).

При снижении чувствительности микрофлоры к этим антибиотикам назначают современные средства из группы макролидов (рокситромицин, азитромицин, кларитромицин), последние поколения бета-лактамов (пенициллинов и цефалоспоринов), а также их сочетания с ингибиторами бета-лактамаз (амоксициллин/клавуланат, ампициллин/сульбактам). Однако формирование резистентности отмечается даже к новым высокоактивным ЛС, особенно при нарушении основных правил химиотерапии.

Правильный выбор ЛС и схемы его применения позволяет повысить эффективность и безопасность антибактериальной терапии.

Бета-лактамы — антибиотики, имеющие в молекуле бета-лактамное кольцо, которое и определяет их антибактериальные свойства.

К бета-лактамам относятся пенициллины, цефалоспорины, карбапенемы и монобактамы. Большинство бета-лактамов имеет широкий спектр действия, но они плохо проникают в клетки макроорганизма и не действуют на внутриклеточные микроорганизмы (риккетсии, хламидии, бруцеллы и др.) и микоплазму.

Бета-лактамы относятся к бактерицидным антибиотикам. Механизм их действия обусловлен влиянием на синтез клеточной стенки, нарушением образования поперечных связей между молекулами основного компонента наружной мембраны микроорганизмов — пептидогликана, что приводит к гибели клетки. Синтез клеточной стенки происходит в период роста и размножения микроорганизма, поэтому в этот период клетка наиболее чувствительна к бета-лактамам.

В стоматологической практике из бета-лактамов антибиотиков в основном используются пенициллины и цефалоспорины.

Карбапенемы (имипенем, меропенем), имеющие наиболее широкий спектр антибактериальной активности, в основном применяются при тяжелых госпитальных инфекциях. Приобретенная устойчивость к ним развивается редко.

Монобактамы (азтреонам), активные в отношении грамотрицательных микроорганизмов, в стоматологической практике не используются.

Пенициллины

Указатель описаний ЛС

Указатель ЛС — стр. 520
(примеры торговых наименований — стр. 63)

Амоксициллин	379
Амоксициллин/клавуланат	
Ампициллин	380
Ампициллин/оксациллин	
Оксациллин	460

Основой химической структуры пенициллинов является 6-аминопенициллановая кислота.

Различают пенициллины:

- **природные** (соли бензилпенициллина и феноксиметилпенициллин);
- **полусинтетические** (оксациллин, ампициллин, амоксициллин, карбенициллин и др.).

Различные средства этой группы имеют определенные особенности фармакокинетики, спектра противомикробной активности и неодинаковую устойчивость к пенициллиназе, что определяет спектр их применения.

В настоящее время наряду с биосинтетическими пенициллинами получены еще три поколения полусинтетических пенициллинов.

Пенициллины 1-го поколения, или биосинтетические пенициллины (натриевая, калиевая и новокаиновая соли бензилпенициллина и феноксиметилпенициллин), продуцируемые плесневыми грибами *Penicillium*, действуют на грамположительные микроорганизмы (стрептококки, стафилококки, пневмококки, энтерококки, *Bacillus* spp., *Listeria monocytogenes*, *Erysipelothrix rhusiopathiae*), грамотрицательные кокки (менингококки, гонококки), некоторые анаэробы (*Clostridia* spp., *Peptostreptococcus* spp., *Fusobacterium* spp., *Prevotella* spp., *Actinomyces israelii*), спирохеты (*Treponema pallidum*, *Borrelia burgdorferi*, *Leptospira*).

Пенициллины 2-го поколения (оксациллин и диклоксациллин), имеющие спектр действия, аналогичный бензилпенициллину, устойчивы к бета-лактамазе (пенициллиназе), что позволяет их использовать при инфекциях, вызванных грамположительной флорой, устойчивой к природным пенициллинам.

Пенициллины 3-го поколения (ампициллин, амоксициллин) имеют более широкий спектр действия, они активны в отношении грамположительных и грамотрицательных возбудителей, но разрушаются пенициллиназой и неактивны в отношении пенициллин-резистентных форм микроорганизмов.

Пенициллины 4-го поколения — уреидопенициллины (мезлоциллин и азлоциллин) более активно действуют на грамотрицательную флору и не устойчивы к пенициллиназе, в стоматологической практике применяются редко.

Для воздействия на пенициллин-резистентную флору создаются **комплексные препараты пенициллинов с ингибиторами бета-лактамаз (клавулановой**

кислотой или сульбактамом) — амоксициллин/клавуланат, ампициллин/сульбактам.

В стоматологической практике для лечения гнойно-воспалительных и других инфекционных заболеваний челюстно-лицевой области из группы пенициллинов наиболее широко применяют амоксициллин, амоксициллин/клавуланат, ампициллин, оксациллин, ампициллин/оксациллин.

Механизм действия и фармакологические эффекты

Механизм действия пенициллинов обусловлен нарушением заключительного этапа образования пептидогликана — опорного полимера клеточной стенки, что приводит к лизису микробной клетки. Пенициллины оказывают бактерицидный эффект.

Развитие устойчивости микроорганизмов к пенициллинам обусловлено тем, что микробы начинают вырабатывать бета-лактамазу, которая разрушает бета-лактамное кольцо этой группы антибиотиков. Известно более 50 видов бета-лактамаз, которые могут продуцироваться грамположительными и грамотрицательными микроорганизмами, в связи с чем многие штаммы микроорганизмов приобрели резистентность к бета-лактамам. Синтез ингибиторов лактамаз (клавулановой кислоты, сульбактама и тазобактама), лишенных антибактериального действия, позволил создать их комплексные ЛС с пенициллинами (например, амоксициллин/клавуланат), имеющие расширенный спектр действия и активные в отношении флоры, вырабатывающей бета-лактамазы.

Фармакокинетика

Препараты бензилпенициллина разрушаются в кислой среде желудка и вводятся внутримышечно (в/м). Натриевая и калиевая соли бензилпенициллина создают максимальную концентрацию в крови (C_{\max}) через 15—30 мин, хорошо проникают в ткани,

плохо проходят гематоэнцефалический барьер (ГЭБ). 40—60% средства связывается с белками плазмы крови. Длительность действия — 3—4 ч. Выводятся почками преимущественно в неизменном виде.

Феноксиметилпенициллин кислотоустойчив и может применяться внутрь. Из желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) всасывается 30—60% принятой дозы ЛС. Около 90% средства связывается с белками плазмы крови, сравнительно длительно циркулирует в крови, медленно проникая в ткани. Терапевтическая концентрация создается через 30—40 мин и сохраняется 3—6 ч. 30—35% ЛС метаболизируется в печени с образованием активных и неактивных метаболитов. Выводится почками. $T_{1/2}$ составляет 30—45 мин. При почечной недостаточности, а также у пожилых и новорожденных $T_{1/2}$ удлиняется.

Оксациллин и диклоксациллин при приеме внутрь удовлетворительно всасываются из ЖКТ, на 92—95% связываются с белками. Биотрансформация ЛС происходит в печени. 20—30% принятой дозы выводится почками в неизменном виде, примерно столько же — в виде активных и неактивных метаболитов и остальная — с желчью. Хорошо проникают в ткани, в т.ч. в костную.

При приеме внутрь ампициллина или амоксициллина 40—90% принятой дозы всасывается из ЖКТ. Около 17—30% связывается с белками плазмы. Выделяются в основном почками, частично желчью. Ампициллин практически не биотрансформируется, амоксициллин частично метаболизируется с образованием неактивных метаболитов.

Пенициллины хорошо проникают в ткани и жидкости организма, включая костную ткань и десневую жидкость.

Место в терапии

В стоматологической практике пенициллины применяют:

- **при лечении острых и обострении хронических инфекционно-воспалительных заболеваний мягких тканей и костей челюстно-лицевой области:** пери-

остита, остеомиелита, перикоронита, дентоальвеолярного абсцесса, флегмоны, одонтогенного сепсиса, гайморита, тяжелых инфекционных заболеваний полости рта, актиномикоза;

- для профилактики инфекционных осложнений средства назначают перед травматичными стоматологическими операциями пациентам группы риска, имеющим в анамнезе эндокардит, заболевания сердечных клапанов, сахарный диабет, гломерулонефрит, получающим противобластные средства, иммунодепрессанты и т.д.

Переносимость и побочные эффекты

- **Со стороны ЖКТ:** тошнота, рвота, диарея, боли в области ануса, псевдомембранозный или геморрагический колит.
- **Со стороны полости рта:** стоматит, глосит, кандидоз.
- **Аллергические реакции:** кожные сыпи, зуд, крапивница, буллезная эритема (синдром Стивенса—Джонсона), эозинофилия, анафилактический шок, крапивница, отек Квинке, артралгия.
- **Гематологические реакции:** снижение уровня гемоглобина, нейтропения (оксациллин), тромбоцитопеническая пурпура (уреидопенициллины), лейкопения, агранулоцитоз.
- **Со стороны ЦНС:** возбуждение, беспокойство, бессонница, спутанность сознания, изменение поведения, головная боль, головокружение, судорожные реакции.
- **Повышение активности печеночных трансаминаз** (чаще при применении оксациллина).
- **Дисбактериоз, суперинфекция** (чаще всего кандидоз при применении пенициллинов широкого спектра действия, применяемых внутрь).
- Болезненность на месте в/м введения.

Противопоказания

Гиперчувствительность, в т.ч. к бета-лактамным антибиотикам других групп (цефалоспорином, карбапенемам и т.д.).

Предостережения

С осторожностью следует применять:

- пациентам с бронхиальной астмой, сенной лихорадкой и другими аллергическими реакциями;
- при беременности и кормлении грудью;
- при тяжелой печеночной и почечной недостаточности;
- пациентам с инфекционным мононуклеозом.

Взаимодействие

В отношении грамположительных кокков (кроме пневмококков) наблюдается синергизм природных пенициллинов и аминогликозидов, однако эти группы ЛС обладают физико-химической несовместимостью, поэтому их нельзя вводить в одном шприце или одной инфузионной системе.

Сульфаниламиды и антибиотики бактериостатического действия ослабляют бактерицидный эффект пенициллинов.

Пенициллины снижают эффект эстрогеносодержащих пероральных контрацептивов.

Гиполипидемические средства (холестирамин, колестипол) уменьшают всасывание пенициллинов. Пенициллины усиливают токсическое действие метотрексата.

Сочетание уреидопенициллинов с антикоагулянтами, тромболитическими, нестероидными противовоспалительными средствами (НПВС) может привести к возникновению кровотечения.

Цефалоспорины

Указатель описаний ЛС

Указатель ЛС — стр. 520
(примеры торговых наименований — стр. 63)

Цефазолин	
Цефалексин	505
Цефотаксим	506
Цефтриаксон	508
Цефуроксим	

В зависимости от спектра противомикробного действия выделяют несколько групп цефалоспоринов.

Цефалоспорины 1-го поколения (цефалотин, цефазолин, цефалексин) активны в отношении грамположительных кокков (пневмококков, стрептококков и стафилококков) и некоторых грамотрицательных бактерий (*Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*).

Цефалоспорины 2-го поколения (цефаклор, цефамандол, цефуроксим, цефокситин) имеют более широкий спектр действия, включающий различные штаммы протей, серраций, клебсиеллы, гемофильной и кишечной палочек, бактероидов, но менее активны в отношении грамположительных кокков, чем цефалоспорины 1-го поколения.

Цефалоспорины 3-го поколения (цефотаксим, цефоперазон, цефтриаксон, цефиксим) наиболее активны в отношении грамотрицательной флоры, некоторые ЛС действуют на синегнойную палочку, на грамположительные кокки действуют слабее, чем цефалоспорины 2-го поколения.

Цефалоспорины 4-го поколения (цефпиром и цефепим) имеют наиболее широкий спектр действия, высокоактивны в отношении большинства грамотрицательных бактерий, в т.ч. продуцирующих бета-лактамазы.

Механизм действия и фармакологические эффекты

Механизм действия цефалоспоринов связан с угнетением образования пептидогликана — опорного полимера клеточной стенки, что приводит к лизису микробной клетки. Цефалоспорины оказывают бактерицидное действие.

Развитие устойчивости микроорганизмов к цефалоспоринам обусловлено тем, что микробы начинают вырабатывать бета-лактамазу, которая разрушает бета-лактамное кольцо этой группы антибиотиков. Известно более 50 видов бета-лактамаз, которые могут продуцироваться грамположительными и грамотрицательными микроорганизмами, в связи с чем многие штаммы микроорганизмов приобрели резистентность к бета-лактамам. Синтез ингибиторов лактамаз (клавулановой кислоты, сульбактама и тазобактама), лишенных антибактериального действия, позволил создать комплексные средства (например, цефоперазон/сульбактам), имеющие расширенный спектр действия и активные в отношении флоры, вырабатывающей бета-лактамазы.

Фармакокинетика

Большинство цефалоспоринов плохо всасывается из ЖКТ и вводится инъекционно. Применяемые внутрь ЛС (цефалексин, цефаклор, цефиксим) имеют биодоступность 50—90%. В крови связываются с белками от 5—15% (цефалексин) до 65% (цефиксим). $T_{1/2}$ составляет от 45 мин (цефаклор) до 3—4 ч (цефиксим). Выводятся цефалоспорины преимущественно почками в неизменном виде. Цефоперазон выводится преимущественно с желчью.

Место в терапии

В стоматологической практике цефалоспорины применяют преимущественно в стационаре:

- **при лечении острых и обострении хронических гнойно-воспалительных процессов челюстно-лицевой области:** периостита, остеомиелита, перикоронита, дентоальвеолярного абсцесса, флегмоны, одонтогенного сепсиса, гайморита, тяжелых инфекционных заболеваний полости рта;
- **для профилактики инфекционных осложнений** ЛС назначают перед травматичными стоматологическими операциями пациентам группы риска, имеющим в анамнезе эндокардит, заболевания сердечных клапанов, сахарный диабет, гломерулонефрит, получающим противобластные средства, иммунодепрессанты и т.д.

Переносимость и побочные эффекты

- **Со стороны ЖКТ:** тошнота, рвота, диарея, боли в области ануса, псевдомембранозный или геморрагический колит.
- **Со стороны полости рта:** стоматит, кандидоз.

- **Аллергические реакции:** кожные сыпи, зуд, крапивница, бронхоспазм, эозинофилия, анафилактический шок, отек Квинке, артралгии.
- **Гематологические реакции:** тромбоцитопения, лейкопения.
- **Со стороны ЦНС:** головная боль, головокружение.
- Повышение активности печеночных ферментов.
- Болезненность в месте инъекции, тромбоз флебит.
- Дисбактериоз, суперинфекция.

Противопоказания

Гиперчувствительность.

Предостережения

С осторожностью следует применять:

- при беременности и кормлении грудью;
- в период новорожденности;
- при тяжелой печеночной и почечной недостаточности.

Взаимодействие

Цефалоспорины не рекомендуется смешивать в одном шприце с другими антибиотиками (особенно с аминогликозидами).

Цефалоспорины блокируют дегидрогеназу ацетальдегида, и их нельзя сочетать с алкоголем (дисульфирамоподобная реакция).

Сочетание цефоперазона с антикоагулянтами, НПВС и антиагрегантами может привести к возникновению кровотечения.

При сочетании цефалоспоринов с аминогликозидами, полимиксинами и диуретиками на фоне почечной недостаточности повышается риск нефротоксичности.

Макролиды

Указатель описаний ЛС

Указатель ЛС — стр. 520
(примеры торговых наименований — стр. 63)

Азитромицин	373
Кларитромицин	435
Рокситромицин	476
Эритромицин	

Макролиды — большая группа антибиотиков, имеющих в своей молекуле макроциклическое лактонное кольцо, связанное с различными углеводородными цепями.

По происхождению они подразделяются на:

- **природные** (эритромицин, олеандомицин, спирамицин и др.);
- **синтетические** (азитромицин, кларитромицин, рокситромицин и др.).

Спектр действия природных макролидов сходен с природными пенициллинами. Макролиды высокоактивны в отношении грамположительных и грамотрицательных кокков, спирохет, легионелл, микоплазм, уреоплазм и хламидий, умеренно активны в отношении анаэробов.

Полусинтетические макролиды более активны в отношении энтеробактерий, палочки инфлюэнцы, псевдомонад, анаэробной флоры.

У макролидов отмечается противовоспалительный эффект, который связывают с их антиоксидантными свойствами и влиянием на выработку цитокинов.

Механизм действия и фармакологические эффекты

Механизм антимикробного действия макролидов обусловлен обратимым связыванием с каталитическим пептидил-трансферазным центром рибосомальной 50S-субъединицы, в результате нарушается синтез белка на этапе трансляции в клетках бактерий, приостанавливается процесс формирования и наращивания пептидной цепи.

Действие макролидов преимущественно бактериостатическое.

Резистентность к макролидам, как правило, является перекрестной ко всем ЛС этой группы.

Приобретенная резистентность может быть обусловлена:

- модификацией мишени действия макролидов на уровне бактериальной клетки: нарушается способность макролида связываться с рибосомами, теряется их активность;
- активным выведением макролида из микробной клетки;
- бактериальной инактивацией макролидов путем ферментативного расщепления лактонного кольца.

Длительное сохранение субингибиторных концентраций макролидов может способствовать формированию резистентности.

Фармакокинетика

При приеме внутрь макролиды (за исключением эритромицина, нестабильного в кислой среде желудка) быстро всасываются и, попадая в печень по системе воротной вены, могут сразу частично метаболизироваться. На фармакокинетику макролидов влияет pH среды: при снижении pH увеличивается их ионизация и снижается активность.

Макролиды хорошо проникают в ткани и внутрь клетки, что позволяет их использовать при лечении инфекций, вызванных внутриклеточными возбудителями. Макролиды проникают через плаценту и экскретируются в грудное молоко. C_{\max} в крови создается через 1–4,5 ч. Продолжительность $T_{1/2}$ значительно варьирует: от 1,5 ч у эритромицина до 96 ч у азитромицина. Степень связывания с белками у макролидов неодинакова — от 10–18% у спирамицина до 92–96% у рокситромицина. Метаболизируются макролиды в печени при участии микросомальной ферментной системы цитохрома P450, при этом могут образовываться как неактивные, так и активные метаболиты, которые выделяются преимущественно с желчью, подвергаясь кишечно-печеночной рециркуляции. Почечная экскреция незначительна (5–10%). Экскреция рокситромицина может замедляться при почечной недостаточности. При циррозе печени увеличивается $T_{1/2}$ эритромицина.

Место в терапии

В стоматологической практике макролиды применяют:

- при лечении острых и обострении хронических гнойно-воспалительных процессов челюстно-лицевой области: периостита, остеомиелита, перикоронита, дентоальвеолярного абсцесса, флегмоны, одонтогенного сепсиса, гайморита,

тяжелых инфекционных заболеваний полости рта;

- для профилактики инфекционных осложнений ЛС назначают перед травматичными стоматологическими операциями пациентам группы риска, имеющим в анамнезе эндокардит, заболевания сердечных клапанов, сахарный диабет, гломерулонефрит, получающим противовоспалительные средства, иммунодепрессанты и т.д.

Переносимость и побочные эффекты

Макролиды характеризуются хорошей переносимостью. Побочные эффекты возникают редко.

- **Со стороны ЖКТ:** тошнота, рвота, диарея, боли в животе, псевдомембранозный колит, нарушение функции печени, острый холестатический гепатит.
- **Со стороны полости рта:** кандидоз.
- **Аллергические реакции:** анафилактический шок, отек Квинке, артралгия, фотосенсибилизация (азитромицин).
- **Со стороны ЦНС и органов чувств:** спутанность сознания, галлюцинации, головная боль, головокружение, судорожные реакции, обратимое нарушение слуха, изменение вкуса (klarитромицин).
- **Со стороны сердечно-сосудистой системы:** желудочковая тахикардия, удлинение интервала QT.
- **Со стороны почек:** интерстициальный нефрит.

Противопоказания

Гиперчувствительность к макролидам.

Kларитромицин абсолютно противопоказан при беременности.

Предостережения

С осторожностью следует применять при тяжелой печеночной недостаточности (азитромицин), беременности, грудном вскармливании.

Взаимодействие

Макролиды нежелательно применять совместно с линкозамидами, хлорамфениколом, ксантинами, карбамазепином, циклоспорином, вальпроевой кислотой и непрямыми антикоагулянтами. Как правило, ограничения связаны с тем, что вышеперечисленные ЛС взаимодействуют с системой цитохрома Р450 (СУРЗА4) в печени и энтероцитах, поэтому повышается риск гепатотоксичности и возникновения желудочковых аритмий.

Макролиды повышают биодоступность дигоксина, уменьшая инактивацию его флорой кишечника, увеличивают всасывание алкоголя в ЖКТ.

Макролиды повышают токсичность бензодиазепинов (имидазолам, триазолам), конкурируют с линкозамидами из-за однотипного механизма действия.

Антациды снижают всасывание макролидов, рифампицин усиливает их метаболизм.

Макролиды целесообразно комбинировать с фторхинолонами, аминогликозидами, тетрациклинами, сульфаниламидами.

Линкозамиды

Указатель описаний ЛС

Указатель ЛС — стр. 520
(примеры торговых наименований — стр. 63)

Клиндамицин
Линкомицин 445

Линкозамиды имеют важное значение при лечении гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области, т.к. хорошо проникают в ткани, в т.ч. в костную.

Линкозамиды активны в отношении грамположительных бактерий, грамотрицательных анаэробов (бактероидов, микоплазмы), некоторых анаэробных спорообразующих бактерий (клостридий). Клиндамицин превосходит линкомицин по активности в отношении анаэробов, кроме *C. difficile*.

Механизм действия и фармакологические эффекты

Линкозамиды обратимо связываются с пептидилтрансферазным центром 50S-субъединицей рибосом, нарушают образование пептидных связей, подавляют белковый синтез. Оказывают на микроорганизмы преимущественно бактериостатическое действие.

Резистентность к линкозамидам развивается медленно.

Фармакокинетика

При приеме внутрь более быстро и полно всасывается клиндамицин. C_{\max} в крови линкозамиды создают через 2—4 ч.

Хорошо проникают в ткани, в т.ч. в костную, где их концентрация составляет 60—80% от сывороточной, проходят плацентарный барьер, но через ГЭБ проникают плохо.

Высокие концентрации создаются в костной ткани, альвеолах зубов, слюне, полостях абсцессов. Клиндамицин имеет короткий $T_{1/2}$, что требует его частого применения. Метаболизируются линкозамиды в печени, выводятся с мочой и фекалиями. Биоактивность в моче сохраняется в течение 4 суток, что свидетельствует о медленном выделении из тканей.

Место в терапии

В стоматологической практике линкозамиды применяют:

- при лечении острых и обострении хронических гнойно-воспалительных процессов костей и суставов: периостита, остеомиелита, альвеолита, одон-

тогенного сепсиса, гайморита, абсцедирующей формы пародонтита, артрита височно-нижнечелюстного сустава;

- для профилактики инфекционных осложнений в эндодонтии линкозамиды назначают пациентам группы риска, имеющим в анамнезе эндокардит, заболевания сердечных клапанов, сахарный диабет, гломерулонефрит, получающим противобластные средства, иммунодепрессанты и т.д.

Переносимость и побочные эффекты

Линкозамиды характеризуются хорошей переносимостью. Побочные эффекты возникают редко.

- **Со стороны ЖКТ:** тошнота, рвота, диарея, боли в животе, псевдомембранозный колит, нарушение функции печени.
- **Гематологические реакции:** лейкопения, нейтропения, тромбоцитопения.
- **Аллергические реакции:** крапивница, эритема, зуд кожи, эозинофилия периферической крови, анафилактический шок, отек Квинке.
- **Со стороны ЦНС:** головная боль, головокружение.
- Токсический эпидермальный некролизис.
- Боль в месте инъекции, тромбофлебит.
- При быстром внутривенном (в/в) введении линкомицина возможно падение АД, сопровождающееся тошнотой, рвотой, аритмией, остановкой сердца; при быстром в/в введении клиндамицина — снижение АД вплоть до коллапса.

Противопоказания

Абсолютные:

- гиперчувствительность к линкозамидам.

Относительные:

- неспецифический язвенный колит;
- болезнь Крона;
- энтероколит при применении антибиотиков;
- тяжелая печеночная и почечная недостаточность;
- беременность;
- грудное вскармливание;
- ранний детский возраст (до 1 месяца).

Предостережения

С осторожностью следует применять при грибковых заболеваниях кожи и слизистых оболочек, миастении.

Взаимодействие

Линкозамиды **нежелательно сочетать с:**

- макролидами, хлорамфениколом;
- ЛС для ингаляционного наркоза, миорелаксантами, опиоидными анальгетиками;
- противодиарейными ЛС, содержащими каолин и аттапульгит.

Линкозамиды **целесообразно комбинировать с:**

- фторхинолонами;
- аминогликозидами;
- рифампицином;
- азтреонамом;
- примахином;
- хлорохином.

Фузидины

Указатель описаний ЛС

Указатель ЛС — стр. 520
(примеры торговых наименований — стр. 63)

Фузидовая кислота

Фузидовая кислота — антибиотик стероидной структуры, имеющий важное значение при лечении гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области, особенно при локализации процесса в костной ткани.

Фузидовая кислота имеет узкий спектр действия, активна преимущественно в отношении грамположительных бактерий, особенно стафилококков и стрептококков. Действует на полирезистентные стафилококки и гонококки, устойчивые к пенициллинам и другим антибиотикам.

Механизм действия и фармакологические эффекты

Фузидовая кислота подавляет синтез белка на уровне рибосом, угнетая процесс транслокации пептидных цепей. Оказывает бактериостатическое действие.

Резистентность к ЛС развивается медленно и не имеет клинического значения.

Фармакокинетика

При приеме внутрь быстро и полно всасывается. Биодоступность составляет 90% и более. C_{\max} в крови создается через 2—4 ч. Имеет высокую степень связывания с белками плазмы крови (90% и более). Хорошо проникает в ткани и жидкости организма, в т.ч. в хрящевую и костную, проходит плацентарный барьер, небольшое количество секретируется в грудное молоко. $T_{1/2}$ составляет 9—14 ч. Метаболизируется в печени с образованием как активных, так и неактивных метаболитов, которые выделяются преимущественно с желчью, незначительное количество — с мочой. При нарушении функции печени и холестазах выведение фузидовой кислоты замедляется.

Место в терапии

В стоматологической практике фузидовую кислоту применяют:

- при лечении острых и обострении хронических гнойно-воспалительных процессов костей и суставов: периостита, остеомиелита, альвеолита, гайморита, абсцедирующей формы пародонтита, артрита височно-нижнечелюстного сустава;

- **при септицемии**, вызванной антибиотико-резистентными стафилококками.
- **Облитерирующие заболевания сосудов** (для в/в введения).

Переносимость и побочные эффекты

Фузидовая кислота имеет невысокую токсичность.

- **Со стороны ЖКТ:** тошнота, рвота, диарея, боль в животе, тяжесть в эпигастриальной области, псевдомембранозный колит.
- **Со стороны печени:** повышение активности печеночных ферментов и уровня билирубина в крови, нарушение функции печени, холестаз, транзиторная желтуха.
- **Аллергические реакции:** кожные сыпи, эозинофилия.
- **Гематологические реакции** (редко): гранулоцитопения, тромбоцитопения.

Противопоказания

- Гиперчувствительность.

Предостережения

Не рекомендуется применять при заболеваниях печени, беременности (в III триместре), грудном вскармливании, у новорожденных детей и детей до 1 месяца жизни.

Взаимодействие

Фузидовая кислота снижает бактерицидное действие пенициллинов и цефалоспоринов в отношении некоторых штаммов микроорганизмов.

Возможен антагонизм с рифампицином и фторхинолонами.

Антациды замедляют, холестирамин снижает всасывание фузидовой кислоты, гидрокортизон снижает ее активность.

Канамицин, гентамицин, ванкомицин, цефалоридин не совместимы с растворами, содержащими фузидовую кислоту.

Тетрациклины

Указатель описаний ЛС

Указатель ЛС — стр. 520
(примеры торговых наименований — стр. 63)

Доксициклин	410
Окситетрациклин	
Тетрациклин	

Тетрациклины — группа **природных** (окситетрациклин и тетрациклин) и **полусинтетических** антибиотиков (доксидиклин, метациклин), содержащих в своем составе четыре конденсированных шестичленных кольца.

Тетрациклины имеют широкий спектр противомикробного действия. Они активны в отношении грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов, возбудителей особо опасных инфекций (чумы, холеры, туляремии, бруцеллеза и др.), некоторых простейших и внутриклеточных возбудителей (хламидии, уреаплазма).

Хотя резистентность к тетрациклинам развивается медленно, в настоящее время тетрациклиноустойчивые штаммы выявляются среди разных групп микроорганизмов, особенно в больницах. Отмечается перекрестная устойчивость для всех ЛС этой группы.

Механизм действия и фармакологические эффекты

Тетрациклины связываются с 30S-субъединицей рибосом и угнетают внутриклеточный синтез белка, нарушают фиксацию на рибосомах активированных аминокислот, образуют хелатные соединения с ионами металлов (кальция, магния и др.).

Фармакокинетика

При приеме внутрь тетрациклины всасываются из желудка и тонкой кишки (тетрациклин на 75%, доксициклин до 100%), создавая C_{\max} в крови через 2—3 ч.

Связываются с белками плазмы крови (до 60—90%). Хорошо распределяются в тканях, проникают через плаценту и частично выделяются молочными железами. Вместе с ионами кальция тетрациклины могут откладываться в костной ткани, дентине и эмали зубов.

Метаболизируются в печени, выводятся с мочой и желчью. Доксициклин выделяется преимущественно с желчью. Подвергаются кишечнo-печеночной рециркуляции. 40% выводится почками за 72 ч.

Место в терапии

В стоматологической практике тетрациклины применяют:

- **при лечении острых и обострении хронических гнойно-воспалительных процессов мягких тканей, костей и суставов:** периостита, остеомиелита, альвеолита, одонтогенного сепсиса, гайморита, абсцедирующей формы пародонтита, артрита височно-нижнечелюстного сустава, флегмоны, абсцесса;
- **для профилактики инфекционных осложнений** ЛС назначают перед травматичными стоматологическими вмешательствами пациентам группы риска, имеющим в анамнезе эндокардит, заболевания сердечных клапанов, сахарный диабет, гломерулонефрит, получающим противобластные средства, иммунодепрессанты и т.д.

Переносимость и побочные эффекты

- **Со стороны ЖКТ:** тошнота, рвота, диарея, снижение аппетита, боли в подложечной области, колит, аноректальный синдром.
- **Со стороны полости рта:** язвенный или везикулярный стоматит, гингивит, глоссит, «географический язык», хейлит, кандидоз, «тетрациклиновые» зубы (у детей, принимающих тетрациклины в период обзвествления зубов).
- **Реакции гиперчувствительности перекрестные ко всем тетрациклинам:** кожные сыпи, зуд, крапивница, отек Квинке, очень редко — анафилактический шок.
- **Со стороны ЦНС:** повышение внутричерепного давления (рвота, раздражительность, головная боль, расплывчатое очертание предметов), головная боль, головокружение, потливость.
- Гепатотоксичность.
- Нефротоксичность.
- Фотосенсибилизация.
- Дисбактериоз, суперинфекция, гиповитаминоз.

Противопоказания

- Гиперчувствительность к ЛС тетрациклинового ряда.
- Беременность (II—III триместры).
- Кормление грудью.
- Детский возраст (до 9 лет).
- Тяжелая печеночно-почечная недостаточность.
- Порфирия.
- Лейкопения.

Предостережения

Для профилактики гиповитаминоза одновременно с тетрациклинами рекомендуется назначать витамины группы В и К.

Взаимодействие

Карбамазепин, барбитураты, фенитоин, рифампицин усиливают метаболизм доксициклина в печени, снижают его концентрацию в крови.

Антациды, содержащие ионы кальция, магния, алюминия, а также препараты железа образуют нерастворимые невсасывающиеся соединения с применяемыми внутрь тетрациклинами.

Тетрациклины усиливают антикоагулянтный эффект варфарина, действие периферических миорелаксантов, гипогликемическое действие производных сульфаниламочевина, эффект дигоксина.

Тетрациклины могут ослаблять действие пенициллинов, цефалоспоринов, эстрогеносодержащих оральных контрацептивов.

Одновременное применение с диуретиками повышает уровень мочевины в крови.

При сочетании тетрациклинов с метотрексатом, циклоспорином, теофиллином, препаратами лития повышается риск токсичности.

При сочетании тетрациклинов с витамином А повышается риск нефротоксичности, возможно повышение внутричерепного давления.

Аминогликозиды

Указатель описаний ЛС

Указатель ЛС — стр. 520
(примеры торговых наименований — стр. 63)

Гентамицин392

Аминогликозиды — большая группа природных и полусинтетических антибиотиков, в молекуле которых содержатся аминсахара, соединенные гликозидной связью с агликоновым фрагментом.

Аминогликозиды имеют широкий спектр противомикробного действия. Они активны в отношении грамположительных и особенно грамотрицательных микроорганизмов, некоторые из них действуют на синегнойную палочку, кислотоустойчивые бактерии (в т.ч. микобактерии туберкулеза), но анаэробы, спирохеты и риккетсии к аминогликозидам не чувствительны.

Механизм действия и фармакологические эффекты

Аминогликозиды действуют на ранних этапах синтеза белка, связываясь с 30S-субъединицей рибосомальной мембраны, нарушают считывание генетического кода: образуются неполноценные белковые молекулы, снижаются барьерные функции клеточных мембран. Могут обладать бактериостатическим и бактерицидным эффектами.

Активность аминогликозидов снижается при гипоксии и ацидозе.

К аминогликозидам может развиваться устойчивость микрофлоры. Некоторые штаммы имеют неполную перекрестную устойчивость.

Приобретенная резистентность может быть обусловлена:

- ферментативной инактивацией специфическими ферментами, модифицирующими аминогликозиды;
- изменением мишени аминогликозидов в микробной клетке;
- нарушением проницаемости клеток для аминогликозидов.

Наиболее высокая устойчивость микроорганизмов отмечается к стрептомицину.

Фармакокинетика

Аминогликозиды практически не всасываются в ЖКТ и применяются преимущественно инъекционно. Время достижения максимальной концентрации в крови (T_{\max}) после в/м инъекции создается через 1—2 ч, по-

сле окончания в/в инфузии — через 30 мин. Имеют низкое связывание с белками плазмы крови (10—25%). $T_{1/2}$ после однократного введения у взрослых составляет 2—4 ч, у детей из-за незрелости механизмов экскреции он увеличивается (у новорожденных первых дней жизни — до 15—18 ч, на 21-й день жизни снижается до 6 ч). Терапевтическая концентрация ЛС в крови сохраняется 8—12 ч. Распределяются в основном экстрацеллюлярно, плохо проходят через ГЭБ, проникают через плаценту в ткани плода. Аминогликозиды не метаболизируются. Выделяются в основном почками путем клубочковой фильтрации в неизмененном виде, в незначительной степени — с желчью.

Место в терапии

В стоматологической практике аминогликозиды применяют при гнойно-воспалительных процессах, вызванных грамотрицательной микрофлорой или при смешанной инфекции:

- **при хроническом остеомиелите и других тяжелых гнойно-воспалительных процессах**, вызванных полирезистентной к другим антибиотикам флорой;
- **местно** — при пародонтите, стоматите, хейлите.

Переносимость и побочные эффекты

- Нефротоксичность.
- Ототоксичность (нарушения слуха и вестибулярного аппарата).
- Нейромышечная блокада.
- **Аллергические реакции** (наблюдаются редко): кожные сыпи, зуд.
- **Со стороны ЦНС**: энцефалопатия, парестезия, общая слабость, головная боль.

Противопоказания

- Гиперчувствительность.
- Поражения VIII пары черепных нервов, вестибулярные нарушения, расстройств слуха.
- Нарушение выделительной функции почек, уремия.

Предостережения

Аминогликозиды с осторожностью применяют:

- при тяжелой нейтропении;
- при ступоре, угнетении дыхания;
- при беременности;
- в младенческом возрасте;
- в пожилом возрасте.

Взаимодействие

Аминогликозиды нельзя вводить в одном шприце или одной инфузионной системе с другими ЛС из-за возможной физико-химической несовместимости (особенно с бета-лактамами антибиотиками и фузидовой кислотой).

Не рекомендуется сочетать аминогликозиды с ЛС, обладающими нефро- и ототоксичностью (ванкомицином, полимиксинами, амфотерицином В, цефалоспоридами, циклоспорином, ацикловиrom, фуросемидом, этакриновой кислотой и др.).

Одновременное назначение аминогликозидов со средствами для ингаляционного наркоза, наркотическими анальгетиками, недеполяризующими миорелаксантами, сульфатом магния может вызывать симптомы нейромышечной блокады.

Совместное применение НПВС и аминогликозидов может замедлять выведение антибактериальных ЛС из организма и провоцировать развитие побочных эффектов.

Фениколы

Указатель описаний ЛС

Указатель ЛС — стр. 520
(примеры торговых наименований — стр. 63)

Хлорамфеникол

Хлорамфеникол — хлорсодержащее производное нитробензола. Это один из наиболее токсичных антибиотиков.

В стоматологической практике используется в составе местных комбинированных средств.

Фениколы имеют широкий спектр противомикробного действия. К ним чувствительны грамположительные и грамотрицательные микроорганизмы, риккетсии, спирохеты, хламидии, бактероиды, фузобактерии.

Механизм действия и фармакологические эффекты

Фениколы связываются с 30S-субъединицей рибосомальной мембраны, угнетают пептидилтрансферазу, катализирующую образование пептидных связей между аминокислотами, и нарушают последний этап синтеза белка на рибосомах.

Приобретенная резистентность может быть обусловлена:

- изменением чувствительности фермента-мишени;
- инактивацией хлорамфеникола ацетилтрансферазой;
- нарушением транспортных систем клеток;
- феноменом выброса.

Фармакокинетика

Хлорамфеникол при приеме внутрь быстро и хорошо всасывается из ЖКТ, биодоступность — 80% и выше, создает C_{\max} в крови через 1—3 ч.

Связывается с белками плазмы крови (до 50—60%). Распределяется в тканях неравномерно, проникает через ГЭБ.

Основное количество ЛС метаболизируется в печени с образованием неактивных метаболитов, выводится преимущественно с мочой. $T_{1/2}$ у взрослых — 1,5—3,3 ч, у новорожденных — 10—24 ч.

Место в терапии

В составе комбинированных мазей хлорамфеникол используется при местном лечении гнойно-воспалительных процессов тканей полости рта.

Переносимость и побочные эффекты

При местном применении хорошо переносится. Недостатком является горький вкус ЛС. Иногда отмечается кратковременное жжение на месте нанесения на ткани.

Противопоказания

- Гиперчувствительность.
- Беременность.
- Грудное вскармливание.
- Новорожденные и ранний детский возраст.
- Заболевания органов кроветворения.
- Выраженные нарушения функции печени и почек.
- Псориаз, экзема, грибковое поражение кожи.

Предостережения

Хлорамфеникол с осторожностью применяют у лиц, склонных к аллергическим заболеваниям.

Взаимодействие

Данные о взаимодействии при местном применении отсутствуют.

Примеры ТН антибиотиков, зарегистрированных в РФ

МНН	Синонимы
Азитромицин	Сумамед
Амоксициллин	Грюнамокс**, Оспамокс, Флемоксин Солютаб, Хиконцил
Амоксициллин/клавуланат	Амоксиклав, Аугментин, Клавоцин**
Ампициллин	Ампициллин
Ампициллин/оксациллин	Ампиокс, Оксамп, Оксампицин, Оксамсар
Гентамицин	Гентамицин

МНН	Синонимы
Доксициклин	Вибрамицин, Доксал, Юнидокс Солютаб
Кларитромицин	Биноклар, Клабакс, Клацид, Фромилид
Клиндамицин	Далацин, Клиндафер, Клиндацин
Линкомицин	Линкомицин
Оксациллин	Оксациллин
Окситетрациклин	Окситетрациклин
Рокситромицин	Рулид
Тетрациклин	Тетрациклин
Фузидовая кислота	Фузидиевая кислота, Фузидин-натрий, Фуцидин
Хлорамфеникол	Хлорамфеникол
Цефазолин	Кефзол
Цефалексин	Оспексин**
Цефотаксим	Клафоран, Тиротакс
Цефтриаксон	Лендацин, Лонгаксиф**, Мегион, Офрамакс
Цефуроксим	Аксетин, Кетоцеф
Эритромицин	Эритромицин

Литература

1. Белоусов Ю.Б., Шатунов С.М. Антимикробная химиотерапия. М.: Ремедиум, 2001.
2. Гусель В.А., Маркова И.В. Справочник педиатра по клинической фармакологии. Л.: Медицина, 1989; 237–241.
3. Кравченко В.В., Лещенко И.Г. Диагностика и лечение гнойной стоматологической инфекции: Монография. Самара: Перспектива, 2003.
4. Максимовская Л.Н., Роцина П.И. Лекарственные средства в стоматологии: Справочник. Изд. 2-е. М.: Медицина, 2000.
5. Машковский М.Д. Лекарственные средства. Изд. 13-е. Харьков: Торсинг, 1997.
6. Рациональная антимикробная фармакотерапия. Под ред. В.П. Яковлева, С.В. Яковлева. М.: Литтерра, 2003.
7. Регистр лекарственных средств России: Энциклопедия лекарств. Вып. 10. М., 2003.

8. Санфорд Дж., Гилберт Д., Гербердинг Дж. и др. Антимикробная терапия: Карманный справочник. М.: Практика, 1996.
9. Страчунский Л.С., Белоусов Ю.Б. Практическое руководство по антиинфекционной терапии. Под ред. С.Н. Козлова. М.: Боргес, 2002.
10. Страчунский Л.С., Козлов С.Н. Макролиды в современной клинической практике. Смоленск: Русич, 1998.
11. Сулиев Т.К. Гнойно-воспалительные заболевания челюстно-лицевой области. М.: Медпресс, 2001.
12. Трезубов В.Н., Марусов И.В., Мишнев Л.М. и др. Справочник врача-стоматолога по лекарственным препаратам. Под ред. Ю.Д. Игнатова. СПб.: Фолиант, 2002.
13. Ушаков Р.В., Царев В.Н. Этиология и этиотропная терапия неспецифических инфекций в стоматологии. Иркутск, 1997.
14. Царев В.Н., Ушаков Р.В. Антимикробная терапия в стоматологии: Руководство. М.: Медицинское информационное агентство, 2004.
15. Клиника, диагностика, лечение и профилактика воспалительных заболеваний лица и шеи. Под ред. А.Г. Шаргородского. М.: Гэотар-Мед, 2002.
16. Яковлев С.В. Антимикробная химиотерапия. М.: Фармарус, 1997; 188 с.
17. Addy M. Local and systemic chemotherapy in the management of periodontal diseases. *J. Oral. Rehabil.* 1996; 23 (4): 219—231.
18. Pirucker P. Микробиология пародонтита. Антибактериальная терапия пародонтита. Квинтэссенция, 1993; 1: 14—23.
19. Renvert S., Wikatom M. Treatment of periodontal disease based on microbiological diagnosis. Relation between microbiological and clinical parameters during 5 years. *J. Clin. Periodontol.* 1996; 23 (5): 562—571.

Глава 4. Синтетические химиотерапевтические средства

Сульфаниламиды и ко-тримоксазол	66
Нитроимидазолы	69
Фторхинолоны	71

Синтетические химиотерапевтические средства применяют внутрь и местно в комплексной терапии гнойно-воспалительных процессов челюстно-лицевой области (остеомиелит, периостит, пародонтит, флегмона, абсцесс и др.), а также для лечения послеоперационных осложнений.

Наиболее широко используются ЛС из групп нитроимидазолов и фторхинолонов, реже используются сульфаниламидные средства.

Метронидазол и его сочетания с хлоргексидином (метрогил-дента) используются местно при гингивите и пародонтите.

Кроме того, в качестве местной терапии применяются производное хиноксалина гидроксиметилхиноксалиндиоксид (диоксидин) и его комбинация с местным анестетиком тримекаином и стимулятором регенерации диоксометилтетрагидропиримидином (метилурацилом). Эта мазь для наружного применения обеспечивает оптимальные условия для заживления ран, оказывает гемостатическое, местноанестезирующее, противовоспалительное действие. В присутствии гноя и некротических масс противомикробный эффект данного ЛС не снижается. Водорастворимая основа мази (полиэтиленоксиды) усиливает и удлиняет противомикробный эффект диоксида.

Сульфаниламиды и ко-тримоксазол

Указатель описаний ЛС

Указатель ЛС — стр. 520
(примеры торговых наименований — стр. 72)

Ко-тримоксазол
Сульфадиметоксин
Сульфамонометоксин

Сульфаниламиды — первые синтетические противомикробные средства широкого спектра действия. По химической структуре они являются производными амида сульфаниловой кислоты. За последние годы эффективность этих ЛС при многих инфекциях снизилась, они стали вытесняться высокоактивными антибиотиками и производными фторхинолона. Для повышения антимикробной активности, расширения спектра действия и снижения частоты возникновения резистентных штаммов микроорганизмов создаются комбинированные средства сульфаниламидов с диаминопиримидинами, одним из которых является ко-тримоксазол.

В стоматологии применяют в основном длительно действующие (сульфаметоксипиридазин, сульфадиметоксин, сульфамонометоксин) и комбинированные (ко-тримоксазол) сульфаниламидные средства системного действия.

Сульфаниламиды имеют широкий спектр противомикробного действия. Они действуют на грамположительные и грамотрицательные бактерии, хламидии, некоторых простейших (возбудителей малярии и токсоплазмоза), актиномицеты. Включение триметаприма расширяет спектр антимикробного действия, к ЛС становятся чувствительными пневмоцисты, легионеллы, гемофильные палочки.

Механизм действия и фармакологические эффекты

Сульфаниламиды являются конкурентными антагонистами ПАБК, которая необходима микроорганизмам для синтеза дигидрофолиевой кислоты, и конкурентно угнетают дигидроптероатсинтетазу — фермент, катализирующий этот процесс. В результате снижается образование тетрагидрофолиевой кислоты, необходимой для синтеза пуриновых и пиримидиновых оснований, и нарушается синтез нуклеиновых кислот, обеспечивающих рост и размножение микроорганизмов, развивается бактериостатический эффект. Клетки макроорганизма не синтезируют дигидрофолиевую кислоту, чем объясняется избирательность действия сульфаниламидов на микроорганизмы. В организм человека фолиевая кислота поступает с пищей и восстанавливается в печени в дигидрофолиевую кислоту. В присутствии гноя, крови, продуктов распада тканей, а также некоторых ЛС (например, прокаина), в результате биотрансформации которых образуется ПАБК,

активность сульфаниламидов значительно снижается.

Включение в состав сульфаниламидных средств триметоприма, угнетающего редуктазу дигидрофолиевой кислоты и блокирующего ее переход в тетрагидрофолиевую кислоту, повышает их активность.

При длительном применении сульфаниламидов к ним может развиваться устойчивость микроорганизмов. Возможно развитие перекрестной устойчивости ко всем сульфаниламидным средствам.

Фармакокинетика

Сульфаниламиды системного действия при приеме внутрь быстро и хорошо всасываются. (биодоступность составляет 70—100%), имеют большой объем распределения, проходят через гистогематические барьеры (ГЭБ, плаценту) и хорошо проникают в ткани и биологические жидкости, создавая в них концентрации, близкие к сыновороточным или превышающие их. C_{\max} создается в крови через 2—4 ч. Различные ЛС имеют неодинаковую степень связывания с белками плазмы крови (от 12 до 90% и более).

Основной путь биотрансформации сульфаниламидов — ацетилирование в печени с образованием метаболитов неактивных и плохо растворимых в кислой среде, что может стать причиной образования кристаллов в почках. Сульфаниламиды в слизистой оболочке ЖКТ, печени и почках могут частично подвергаться ацетилированию и кристаллизации в кислой среде, в связи с чем запивать их рекомендуется щелочным питьем. Меньше других ацетируются сульфакарбамид, сульфазтидол и сульфациетамид. Другой путь биотрансформации — соединение с глюкуроновой кислотой и образование хорошо растворимых глюкуронидов. В раннем возрасте функциональная незрелость катализатора глюкуронидации глюкуронилтрансферазы может приводить к накоплению сульфаниламида в крови.

Скорость экскреции отдельных ЛС и длительность их циркуляции в крови не-

одинаковы и определяются величиной реабсорбции в почечных канальцах. По скорости элиминации из организма сульфаниламиды, хорошо всасывающиеся в ЖКТ, делят на четыре группы:

- **сульфаниламиды короткого действия** (не подвергаются обратному всасыванию, $T_{1/2}$ менее 10 ч; частота их приема — 4—6 раз в сутки);
- **сульфаниламиды средней продолжительности действия** (подвергаются обратному всасыванию примерно на 50%, $T_{1/2}$ менее 12—24 ч; частота их приема — 2 раза в сутки);
- **сульфаниламиды длительного действия** (реабсорбируются на 90% и более, $T_{1/2}$ 24—48 ч; частота их приема — 1 раз (иногда 2 раза) в сутки);
- **сульфаниламиды сверхдлительного действия** (хорошо реабсорбируются, $T_{1/2}$ — 65—120 и более часов; частота их приема — 1 раз в сутки или 1 раз в неделю).

Сульфаниламиды системного действия и их метаболиты выделяются в основном почками за счет клубочковой фильтрации, частично с желчью и фекалиями, небольшое количество — потовыми, слюнными железами и другими путями. Экскреция сульфаниламидов длительного и сверхдлительного действия осуществляется в основном печенью и в меньшей степени — почками. Плохо растворимые ЛС выводятся в основном с фекалиями.

Место в терапии

Сульфаниламидные средства применяются при лечении острых гнойно-воспалительных процессов челюстно-лицевой области и для профилактики инфекционных послеоперационных осложнений.

Переносимость и побочные эффекты

- **Со стороны ЖКТ:** тошнота, рвота, анорексия, диарея, боли в животе, псевдомембранозный колит.

- **Со стороны полости рта:** стоматит, глоссит.
- **Реакции гиперчувствительности:** кожные сыпи, зуд, крапивница, редко — буллезная эритема (синдром Стивенса—Джонсона) и токсический эпидермальный некролизис.
- Фотосенсибилизация.
- **Гематологические реакции:** нейтропения, тромбоцитопения, панцитопения, агранулоцитоз, анемия.
- Артралгия, миалгия.
- Желтуха, гепатонекроз.
- **Со стороны ЦНС:** головная боль, головокружения, вялость, депрессия, эйфория, парестезии, гиперестезии, невриты, судороги, атаксия.
- **Со стороны почек:** кристаллурия, гематурия, интерстициальный нефрит, некроз канальцев.

Противопоказания

- Гиперчувствительность.
- Болезни кроветворной системы.
- Нарушения функции почек и печени.
- Заболевания щитовидной железы.
- Беременность.
- Кормление грудью.
- Ранний детский возраст.
- Порфирия.

Предостережения

Сульфаниламиды проходят через плацентарный барьер, не рекомендуется их применение в период беременности и во время родов.

Сульфаниламиды хорошо проникают в грудное молоко, и при их применении грудное вскармливание следует прекратить.

Сульфаниламиды противопоказаны детям до 3 месяцев и с осторожностью назначаются в раннем детском возрасте, когда ферментные системы печени еще не полностью сформированы.

Нарушение функции печени влияет на метаболизм, а нарушение функции почек замедляет выведение сульфаниламидов

и их метаболитов, что повышает риск развития побочных эффектов.

Возможны перекрестные аллергические реакции в пределах данной группы лекарств и средств, близких по химической структуре (прокаин, фуросемид, производные сульфанилмочевины и др.).

У детей первого года жизни и пациентов с врожденными энзимопатиями (глюкозо-6-фосфат-дегидрогеназы) возможно возникновение метгемоглобинемии.

При декомпенсации сердечной деятельности следует с осторожностью назначать сульфаниламиды, т.к. из-за застойных явлений при этой патологии нарушается их метаболизм и экскреция.

Взаимодействие

Одновременное применение с прокаинам, бензокаином, фолиевой кислотой снижает антимикробное действие сульфаниламидов.

Сульфаниламиды снижают активность бактерицидных антибиотиков, действующих на микроорганизмы в период деления (пенициллины, цефалоспорины).

Лекарства, обладающие высоким сродством с белками плазмы крови (фенилбутазон, салицилаты, индометацин и др.), могут вытеснять сульфаниламиды из связи с белками, повышая их концентрацию в крови.

Сульфаниламиды могут вытеснять из связи с белками ряд ЛС: непрямые антикоагулянты (неодикумарин и др.), противосудорожные средства (дифенин), пероральные противодиабетические средства и метотрексат, усиливая их эффект и токсичность.

Сульфаниламиды снижают активность эстрогеносодержащих контрацептивов и увеличивают частоту маточных кровотечений.

Высокие дозы аскорбиновой кислоты и гексаметилентетрамина повышают риск кристаллообразования при использовании сульфаниламидов.

При сочетании с хлорамфениколом и мерказолилом увеличивается гематоксичность сульфаниламидов.

Нитроимидазолы

Указатель описаний ЛС

Указатель ЛС — стр. 520
(примеры торговых наименований — стр. 72)

Метронидазол	453
Орнидазол	461

ЛС группы 5-нитроимидазола — высокоактивные синтетические противомикробные ЛС широкого спектра действия.

Нитроимидазолы активны в отношении большинства облигатных (спорообразующих и неспорообразующих) грамположительных и грамотрицательных анаэробов (особенно бактериоидов, фузобактерий) и простейших (трихомонад, амёб и лямблий).

Механизм действия и фармакологические эффекты

Нитроимидазолы — ДНК-тропные средства с бактерицидным действием, оказывающие постантибиотический эффект (в отношении анаэробов). Они захватываются микроорганизмами, и под влиянием клеточных редуктаз восстанавливается нитрогруппа, образуется высокоактивный метаболит, который взаимодействует с ДНК, вызывая конформацию, разрушение спирали и гибель микроорганизмов, чувствительных к нему.

При длительном применении нитроимидазолов к ним может развиваться устойчивость микроорганизмов из-за снижения активности нитроредуктаз и уменьшения проницаемости клеточной стенки бактерий. Однако в настоящее время эта проблема не является клинически значимой.

Фармакокинетика

Метронидазол и орнидазол быстро и практически полностью всасываются из ЖКТ (биодоступность 80—100%) независимо от приема пищи. C_{\max} создается в плазме через 1—3 ч.

ЛС незначительно связываются с белками плазмы (на 10—20%), имеют большой объем распределения, проникают во все ткани и органы, включая ЦНС, слюну, грудное молоко, накапливаются в костях и желчи, проходят плацентарный барьер.

Биотрансформация нитроимидазолов происходит в печени с образованием активных и неактивных метаболитов.

Выводятся из организма медленно, $T_{1/2}$ зависит от дозы и колеблется от 6 до 13 ч, увеличиваясь у ново-

рожденных до 25 ч, 65—80% выделяется почками, около 15—22% — с фекалиями.

Место в терапии

В стоматологической практике нитроимидазолы применяются для лечения анаэробных и смешанных аэробно-анаэробных инфекций челюстно-лицевой области:

- маргинального периодонтита;
- пародонтита;
- острого язвенного гингивита;
- остеомиелита;
- флегмон и абсцессов челюстно-лицевой области.

Переносимость и побочные эффекты

- **Со стороны ЖКТ:** тошнота, рвота, анорексия, нарушение вкуса, сухость и неприятный привкус во рту, обложенный язык, нарушение нормальной флоры кишечника с развитием кандидоза.
- **Со стороны полости рта:** стоматит, гингивит, кандидоз.
- **Со стороны ЦНС:** головная боль, головокружение, нарушение ориентации, атаксия, судороги, нарушение сна.
- **Гематологические реакции:** лейкопения, нейтропения.
- **Реакции гиперчувствительности:** кожные сыпи, зуд.

- Фотосенсибилизация.
- Окрашивание мочи в темный цвет.

Противопоказания

- Гиперчувствительность.
- Беременность.
- Кормление грудью.
- Детский возраст.

Предостережения

С осторожностью следует применять при нарушении функции печени, заболеваниях центральной и периферической нервной и кроветворной систем.

Взаимодействие

Индукторы микросомальных систем печени (фенобарбитал, рифампицин) ускоряют метаболизм нитроимидазолов и снижают их активность, ингибиторы этих ферментов (циметидин и др.) замедляют метаболизм и повышают активность.

Нитроимидазолы нарушают метаболизм алкоголя, вызывая дисульфирамоподобный эффект.

Нитроимидазолы усиливают действие непрямых антикоагулянтов, повышают риск токсичности карбамазепина и препаратов лития.

Фторхинолоны

Указатель описаний ЛС

Указатель ЛС — стр. 520
(примеры торговых наименований — стр. 72)

Левифлоксацин	441
Норфлоксацин	
Ципрофлоксацин	509

ЛС группы фторхинолонов — высокоактивные синтетические противомикробные средства широкого спектра действия, обладающие высокой биодоступностью и относительно невысокой токсичностью.

Фторхинолоны являются высокоактивными антимикробными средствами широкого спектра действия, обладающими постантибиотическим эффектом. К ним более чувствительны грамотрицательные бактерии, менее чувствительны грамположительные микроорганизмы. Большинство анаэробов к ним малочувствительно или резистентно. У новых фторхинолонов (левофлоксацин и др.) повышена активность в отношении грамположительных микроорганизмов и анаэробов.

Механизм действия и фармакологические эффекты

Фторхинолоны ингибируют фермент ДНК-гиразу (топоизомеразу II) в бактериальной клетке, нарушая функцию ДНК и синтез РНК, препятствуют росту и делению клетки. На грамотрицательные бактерии могут оказывать бактерицидное действие.

Устойчивость микроорганизмов к фторхинолонам развивается медленно.

Фармакокинетика

Фторхинолоны при приеме внутрь хорошо всасываются и проникают в большинство тканей, проходят через плаценту и в грудное молоко. T_{\max} составляет 1—3 ч. Прием пищи замедляет всасывание, но не влияет на C_{\max} .

В умеренной степени (20—40%) ЛС связываются с белками плазмы крови. Для большинства фторхинолонов $T_{1/2}$ составляет 5—10 ч. Биотрансформируются в печени, часть метаболитов обладает некоторой антибактериальной активностью.

Выделяются в основном почками путем клубочковой фильтрации, канальцевой секреции и внепочечными механизмами (экскреция с желчью и выведение с фекалиями). При нарушении функции почек выведение фторхинолонов значительно замедляется.

Место в терапии

Фторхинолоны применяются для лечения тяжелых гнойно-воспалительных процессов челюстно-лицевой области.

Переносимость и побочные эффекты

Фторхинолоны обычно хорошо переносятся. Побочные явления наблюдаются редко.

- **Со стороны ЖКТ:** тошнота, рвота, боль или неприятные ощущения в животе, псевдомембранозный колит.
- **Со стороны ЦНС:** головная боль, головокружение, нарушение сна, двигательные расстройства, редко — острый психоз, агитация, спутанность сознания, галлюцинации, дрожание.
- **Аллергические реакции:** сыпь, зуд, отек Квинке, одышка, васкулит.
- **Гематологические реакции:** лейкопения, нейтропения.
- **Интерстициальный нефрит** (редко): кровь в моче или мутная моча, повышение температуры, сыпь, отечность стоп или лодыжек.
- Фотосенсибилизация.

Противопоказания

- Гиперчувствительность.
- Дети до 18 лет.

Предостережения

Не рекомендуется применять при беременности (проникают через плаценту) и кормлении грудью (выделяются с молоком).

В педиатрии их используют только по жизненным показаниям при отсутствии альтернативных антибактериальных средств.

При нарушении функции печени и почек рекомендуется коррекция дозы фторхинолонов.

Взаимодействие

Антацидные средства и другие ЛС, содержащие ионы алюминия, магния, цинка, железа, висмута, образуют с фторхинолонами невсасывающиеся хелатные комплексы, значительно снижая всасывание фторхинолонов из ЖКТ.

Сочетание со средствами, ощелачивающими мочу (цитраты, натрия карбонат, ингибиторы карбоангидразы и др.), увеличивает риск кристаллурии и нефротоксического действия.

Фторхинолоны проявляют антагонизм с производными нитрофурана. Комбинация фторхинолонов с другими антимикробными ЛС, как правило, не приводит к существенному изменению активности.

Риск нейротоксических эффектов фторхинолонов повышается при совместном применении с НПВС, производными нитроимидазола и метилксантинами.

Ципрофлоксацин и норфлоксацин нарушают метаболизм непрямым антикоагулянтов, увеличивают риск кровотечений.

Азлоциллин и циметидин замедляют элиминацию фторхинолонов, повышая их концентрацию в крови.

При совместном применении с ЛС, удлиняющими интервал QT (астемизол, терфенадин), увеличивается риск развития сердечных аритмий.

Примеры ТН синтетических химиотерапевтических ЛС, зарегистрированных в РФ

МНН	Синонимы
Ко-тримоксазол (триметоприм/ сульфаметоксазол)	Бактрим, Бисептол
Левифлоксацин	Таваник
Метронидазол	Клион, Трихоброл, Трихопол
Норфлоксацин	Локсон-400, Норилет
Орнидазол	Орнидазол
Сульфадиметоксин	Сульфадиметоксин

МНН	Синонимы
Сульфамонетоксин	Сульфамонетоксин
Ципрофлоксацин	Ципробай, Ципролет, Цифран

Литература

1. Белоусов Ю.Б., Шатунов С.М. Анти-микробная химиотерапия. М.: Ремедиум, 2001.
2. Гусель В.А., Маркова И.В. Справочник педиатра по клинической фармакологии. Л.: Медицина, 1989; 237—241.
3. Максимовская Л.Н., Роцина П.И. Лекарственные средства в стоматологии: Справочник. Изд. 2-е. М.: Медицина, 2000.
4. Машковский М.Д. Лекарственные средства. Изд. 13-е. Харьков: Торсинг, 1997.
5. Ньюман М. Антимикробные препараты в стоматологической практике. Под ред. А. ван Викельхоффа А. М.: ИД «Азбука», 2004.
6. Падейская Е.Н. Антимикробные препараты в ряду производных сульфаниламида, диаминопиримидина, 5-нитроимидазола, ди-N-оксихиноксалина. Русский мед. журн., 1997; 5 (21): 1414—1424.
7. Падейская Е.Н., Яковлев В.П. Антимикробные препараты группы фторхинолонов в клинической практике. М.: Логота, 1998.
8. Падейская Е.Н., Яковлев В.П. Фторхинолоны. М.: Биоинформ, 1995.
9. Падейская Е.Н., Полухина Л.М. Новые сульфаниламидные препараты длительного действия для лечения инфекционных заболеваний. М.: Медицина, 1974.
10. Рациональная антимикробная фармакотерапия. Под ред. В.П. Яковлева, С.В. Яковлева. М.: Литтерра, 2003.
11. Регистр лекарственных средств России: Энциклопедия лекарств. Вып. 10. М., 2003.
12. Страчунский Л.С., Белоусов Ю.Б. Практическое руководство по антиинфекционной терапии. Под ред. С.Н. Козлова. М.: Боргес, 2002.
13. Трезубов В.Н., Марусов И.В., Мишнев Л.М. и др. Справочник врача-стоматолога по лекарственным препаратам. Под ред. Ю.Д. Игнатова. СПб.: Фолиант, 2002.
14. Федеральное руководство по использованию лекарственных средств (формулярная система). Вып. V. Под ред. А.Г. Чучалина, А.И. Вялова, Ю.Б. Белоусова, В.В. Яснецова. 2004; 710—723.
15. Царев В.Н., Ушаков Р.В. Антимикробная терапия в стоматологии: Руководство. М.: Медицинское информационное агентство, 2004.
16. Царев В.Н., Чернышева С.Б., Дмитриева Л.А. и др. Перспективы применения препаратов фторхинолонового ряда в комплексном лечении хронического генерализованного пародонтита в стадии обострения. Стоматология, 1998; 77 (5): 13—14.
17. Яковлев В.П., Яковлев С. В. Клиническая фармакология фторхинолонов: Обзор. Клиническая фармакология и терапия, 1994; 3 (2): 53—58.
18. Яковлев С.В. Антимикробная химиотерапия. М.: Фармарус, 1997.

Глава 5. Противогрибковые средства

Полиены	75
Азолы	76

Противогрибковые средства (антимикотики) специфически подавляют рост и размножение патогенных грибов и используются для профилактики и лечения микозов. В стоматологической практике противогрибковые средства наиболее часто используются для лечения кандидоза слизистой оболочки полости рта при дисбактериозе, обусловленном применением ГКС или антибиотиков широкого спектра действия, подавляющих сапрофитную микрофлору.

Применяют противогрибковые ЛС как внутрь, так и местно в виде смазываний и аппликаций на пораженные участки слизистой оболочки.

По химической структуре противогрибковые средства, применяемые в стоматологии, делят на:

- **полиены** (натамицин, нистатин, леворин, амфотерицин В);
- **азолы** (итраконазол, кетоконазол, клотримазол, флуконазол).

В стоматологии чаще всего применяют итраконазол, клотримазол, нистатин, тербинафин и флуконазол. При кандидозах используются также слабые щелочи — натрия гидрокарбонат и натрия тетраборат, которые при нанесении на поверхностные ткани взаимодействуют с белками эпидермиса кожи или слизистой оболочки полости рта, образуя рыхлые альбуминаты, размягчают эпидермис, растворяют муцин, слизь, оказывают очищающее, антисептическое и противовоспалительное действие.

Полиены

Указатель описаний ЛС

Указатель ЛС — стр. 520
(примеры торговых наименований — стр. 77)

Амфотерицин В
Леворин
Натамицин
Нистатин

Полиены — природные антимикотические средства, имеющие в структуре четыре и более сопряженные двойные связи в молекуле, применяются в стоматологии для лечения поверхностных кандидозов.

Полиены обладают широким спектром противогрибкового действия. К ним чувствительны почти все возбудители микозов. Натамицин активен также в отношении трихомонад.

Вторичная резистентность грибов к полиенам развивается редко.

Механизм действия и фармакологические эффекты

Полиены за счет двойных связей тропны к стеринным структурам цитоплазматических мембран, нарушают их барьерные функции, что приводит к потере содержимого цитоплазмы и гибели строма гриба.

Оказывают фунгистатическое и фунгицидное действие.

Нистатин активен в отношении грибов *Candida*, леворин — и в отношении некоторых простейших. Амфотерицин В и натамицин обладают широким спектром противогрибкового действия.

Фармакокинетика

Полиены практически не всасываются при введении внутрь и при наружном применении, не оказывают резорбтивного действия. Выделяются через кишечник.

Место в терапии

В стоматологии применяются:

- для лечения кандидоза слизистой оболочки полости рта;
- для профилактики вторичной кандидозной инфекции рта при длительной терапии антибиотиками широкого спектра действия, цитостатиками, ГКС.

Переносимость и побочные эффекты

- Раздражение и жжение на месте применения.
- Аллергические реакции.
- **Со стороны ЖКТ:** тошнота, рвота, диарея, боли в животе.

Противопоказания

- Гиперчувствительность.
- Нарушение функции печени.
- Панкреатит.
- Язвенная болезнь желудка.
- Язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки.
- Беременность.

Взаимодействие

Кетоконазол и клотримазол снижают эффективность полиеновых антибиотиков (нистатина и амфотерицина В).

Азолы

Указатель описаний ЛС

Указатель ЛС — стр. 520
(примеры торговых наименований — стр. 77)

Итраконазол	420
Кетоконазол	429
Клотримазол	
Орнидазол	461
Флуконазол	

Азолы — синтетические антимикотические средства для системного и местного применения.

Азолы обладают широким спектром противогрибкового действия. К ним чувствительны возбудители большинства поверхностных и системных микозов, а также некоторые грамположительные кокки и коринебактерии. Клотримазол умеренно активен в отношении анаэробов и трихомонад.

Вторичная резистентность грибов к азолам развивается редко.

Механизм действия и фармакологические эффекты

Азолы ингибируют синтез эргостерола клеточных мембран, нарушают их функцию. Оказывают фунгистатическое действие.

При местном применении создают высокие концентрации на месте нанесения на ткани и могут вызывать фунгицидный эффект.

Фармакокинетика

Азолы системного применения хорошо всасываются в ЖКТ. На всасывание кетоконазола и итраконазола влияет pH желудочного содержимого. Для обеспечения максимальной биодоступности их следует принимать сразу после еды. Все азолы системного применения, кроме флуконазола, метаболизируются в печени и выводятся преимущественно через ЖКТ. Флуконазол выводится почками преимущественно в неизменном виде.

При местном применении азолы не всасываются с кожи и плохо всасываются со слизистой оболочки, создавая высокие концентрации в поверхностных тканях.

Место в терапии

В стоматологии применяются:

- для лечения кандидоза слизистой оболочки полости рта и губ;

- для профилактики вторичной кандидозной инфекции рта при длительной терапии антибиотиками широкого спектра действия, цитостатиками, ГКС.

Переносимость и побочные эффекты

Общие при системном применении азолов:

- **со стороны ЖКТ:** тошнота, рвота, диарея, запор, метеоризм, боли в животе, нарушение аппетита;
- **аллергические реакции:** сыпь, зуд, эксфолиативный дерматит, редко — буллезная эритема (синдром Стивенса—Джонсона);
- **гематологические реакции:** тромбоцитопения, лейкопения, агранулоцитоз;
- **со стороны ЦНС:** головная боль, головокружение, сонливость, нарушение зрения, парестезии, тремор, судороги;
- **со стороны печени:** повышение активности трансаминаз, холестатическая желтуха.

Общие при местном применении азолов:

- **со стороны кожных покровов:** зуд, жжение, покалывание, гиперемия, отечность, мацерация, шелушение кожи, появление волдырей, аллергические реакции.

Противопоказания

- Гиперчувствительность к ЛС группы азолов.

Для азолов системного действия:

- беременность;
- кормление грудью;
- нарушение функции печени.

Взаимодействие

Антагонизм и блокаторы H_2 -гистаминовых рецепторов снижают всасывание кетоконазола.

При сочетании алкоголя и спиртосодержащих ЛС с кетоконазолом возможно развитие дисульфирамоподобной реакции.

При сочетании с азолами повышается токсическое действие бензодиазепинов

на ЦНС, влияние астемизола и терфенадина на интервал QT.

Кетоконазол усиливает эффект метилпреднизолона.

Флуконазол и итраконазол влияют на метаболизм фенитоина, циклоспорина, варфарина и производных сульфаниламочевина, повышая их концентрацию в крови.

Рифампицин и карбамазепин снижают уровень азолов в плазме крови.

Итраконазол повышает токсичность дигоксина.

Примеры ТН противогрибковых ЛС, зарегистрированных в РФ

МНН	Синонимы
Амфотерицин В	Амфотерицин В
Итраконазол	Ирунин, Итрамикол, Орунгал
Кетоконазол	Микозорал, Низорал, Ороназол
Клотримазол	Кандибене, Кандид, Канестен
Леворин	Леворин, Леворидон
Натамицин	Пимафуцин
Нистатин	Нистатин
Орнидазол	Орнидазол
Флуконазол	Дифлюкан, Медофлюкон, Микомакс, Микосист, Микофлюкан, Флукозан, Флукорал, Флюмикон, Фунголон

Литература

1. Гусель В.А., Маркова И.В. Справочник педиатра по клинической фармакологии. Л.: Медицина, 1989; 237—241.
2. Климко Н.Н. Противогрибковые химиопрепараты. В кн.: Практическое руководство по антиинфекционной терапии. Под ред. Л.С. Страчунского, Ю.Б. Белоусова, С.Н. Козлова. М.: Боргес, 2002; 129—144.
3. Лукиных Л.М. Заболевания слизистой оболочки полости рта: Учебное пособие. Н. Новгород, 1993.

4. Максимовская Л.Н., Рощина П.И. Лекарственные средства в стоматологии: Справочник. Изд. 2-е. М.: Медицина, 2000.
5. Машковский М.Д. Лекарственные средства. Изд. 13-е. Харьков: Торсинг, 1997.
6. Регистр лекарственных средств России: Энциклопедия лекарств. Вып. 10. М., 2003.
7. Русак М.К., Яробкова Н.Д., Каспина А.И. Клиника, диагностика и лечение кандидоза слизистой оболочки полости рта: Пособие для врачей. СПб., 1992.
8. Справочник-путеводитель практикующего врача: Лекарственные препараты. Под ред. Р.В. Петрова, Л.Е. Зиганшиной. М.: Гэотар-Мед, 2003.
9. Терапевтический справочник Вашингтонского университета. Под ред. М. Вудли, А. Уэлана. М.: Практика, 1995; 343—345.
10. Трезубов В.Н., Марусов И.В., Мишнев Л.М. и др. Справочник врача-стоматолога по лекарственным препаратам. Под ред. Ю.Д. Игнатова. СПб.: Фолиант, 2002.
11. Федеральное руководство по использованию лекарственных средств (формулярная система). Выпуск V. Под ред. А.Г. Чучалина, А.И. Вялкова, Ю.Б. Белюсова, В.В. Яснецова. М., 2004; 710—723.
12. Яковлев С.В. Антимикробная химиотерапия. М.: Фармарус, 1997; 82—92.

Глава 6. Противовирусные средства

Интерфероны и индукторы интерферона	80
Синтетические соединения	82
Нуклеозиды	83
Вещества растительного происхождения	85

За последние годы отмечается резкое увеличение числа пациентов со среднетяжелой и тяжелой формами острого герпетического гингивостоматита и хронического рецидивирующего герпетического стоматита, что обусловлено снижением иммунобиологической реактивности организма, стрессами, падением уровня жизни, ухудшением питания и условий жизни населения.

Лечение вирусных инфекций является сложной проблемой, т.к. вирусы — облигатные внутриклеточные паразиты, использующие в процессе жизнедеятельности биосинтетическую систему клеток макроорганизма, модифицируя ее. Это затрудняет создание ЛС, избирательно действующих только на вирусы и не повреждающих клеток хозяина. Эффективность терапии зависит от иммунологического состояния организма, в связи с чем в комплексную терапию вирусных инфекций нередко добавляют иммуномодуляторы. В настоящее время создано большое количество противовирусных ЛС с различным механизмом действия: связывающие вирусы в крови и тканях, препятствующие прикреплению их к мембране и проникновению внутрь клетки, влияющие на синтез РНК или ДНК, структурных белков, «сборку» вирусных частиц и их выход из клетки и повышающие резистентность клеток макроорганизма к вирусам.

Классификация противовирусных средств:

- **интерфероны и индукторы интерферона** (полудан) повышают устойчивость клеток к поражению вирусами;
- **синтетические соединения** (бонафтон, теброфен, флореналь, оксолин, риодоксол) подавляют синтез белка, нарушают процесс репликации ДНК;
- **нуклеозиды** (ацикловир, валацикловир) взаимодействуют с вирусной ДНК-полимеразой, блокируют синтез вирусной ДНК и угнетают синтез нуклеиновых кислот вируса;
- **вещества растительного происхождения** (госсипол, алпизарин, хеллепин) действуют на репродукцию вируса.

Интерфероны и индукторы интерферона

Указатель описаний ЛС

Указатель ЛС — стр. 520
(примеры торговых наименований — стр. 85)

Интерферон альфа
МНН отсутствует
■ Полудан

Механизм действия и фармакологические эффекты

Интерфероны — эндогенные низкомолекулярные гликопротеины, синтезируемые клеткой в процессе защитной реакции в ответ на внедрение вирусов. Они являются важнейшим фактором неспецифического иммунитета, распознают и удаляют чужеродную генетическую информацию, повышают устойчивость клеток к поражению вирусами. Индукторы интерферона активируют синтез эндогенных интерферонов в различных органах и тканях и повышают иммунную активность организма. Интерфероны и их синтетические аналоги обладают активностью:

- противовирусной;
- противоопухолевой;
- иммуномодулирующей.

Активируют:

- макрофаги;
- Т-лимфоциты;
- естественные клетки-киллеры.

Фармакокинетика

Интерфероны являются белками и при применении внутрь разрушаются в ЖКТ, поэтому используются парентерально. При в/м и подкожном (п/к) введении биодоступность составляет 80%. C_{\max} в крови создается в среднем через 3,8 ч. Быстро инактивируются в почках, в меньшей степени — в печени. $T_{1/2}$ — 2—4 ч. В стоматологии используются преимущественно местно. Интерфероны не всасываются с поверхности слизистых оболочек и быстро инактивируются их ферментами.

Место в терапии

В стоматологии интерфероны применяются при лечении острого герпетического гингивостоматита и хронического рецидивирующего герпетического стоматита, а также для профилактики вирусных инфекций.

Переносимость и побочные эффекты

- **Гриппоподобный синдром:** повышение температуры, озноб, гипергидроз, ухудшение общего состоя-

ния, слабость, утомляемость, сонливость, апатия, астения, миалгия, артралгия, головная боль.

- **Со стороны ЖКТ:** анорексия, тошнота, рвота, диарея, диспепсия, вздутие живота, изменение вкуса, усиление моторики, обострение язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки.
- **Со стороны кожных покровов:** кожные высыпания, зуд, крапивница, экзантема, сухость кожи, выпадение волос, цианоз, периферические отеки.
- **Гематологические реакции** (большие дозы интерферонов): тромбоцитопения, лейкопения, анемия, снижение уровня гемоглобина и гематокрита.
- **Со стороны ЦНС:** галлюцинации, судороги, головная боль, головокружение, депрессия, тревожные состояния.
- **Со стороны периферической нервной системы:** парестезии, нейропатия, тремор, потеря чувствительности.
- **Со стороны сердечно-сосудистой системы:** транзиторная артериальная гипотония или гипертония, аритмия и тахикардия.
- **Изменение лабораторных показателей:** повышение уровня некоторых печеночных ферментов, билирубина и щелочной фосфатазы в сыворотке крови, альбуминурия, повышение уровня креатинина и мочевой кислоты в крови.
- **Со стороны легких** (редко): кашель, одышка, пневмония, отек легких, остановка дыхания.

- **Со стороны эндокринной системы:** аутоиммунный тиреоидит.

Противопоказания

- Гиперчувствительность.
- Тяжелые заболевания сердечно-сосудистой системы.
- Тяжелые заболевания печени и почек.
- Заболевания щитовидной железы.
- Эпилепсия, психические заболевания.
- Беременность, кормление грудью.
- Нарушение кроветворения (лейкопения, тромбоцитопения).

Взаимодействие

Интерферон альфа ингибирует микросомальные ферменты печени (цитохром P450), нарушая метаболизм ЛС, инактивирующихся с помощью этой ферментной системы, и повышая их концентрацию в крови.

При сочетании интерферона альфа с алкоголем, наркотическими анальгетиками, снотворными и седативными средствами возможны нежелательные реакции со стороны ЦНС.

Интерферон альфа может усиливать нейротоксическое, гематоксическое и кардиотоксическое действие средств, применяемых предварительно или одновременно с ним.

Синтетические соединения

Указатель описаний ЛС

Указатель ЛС — стр. 520
(примеры торговых наименований — стр. 85)

МНН отсутствует

■ Бонафтон	
■ Оксолин	461
■ Теброфен	480
■ Риодоксол	
■ Флореналь	

Механизм действия и фармакологические эффекты

Подавляют синтез цитоплазматических белков, входящих в состав капсидов, нарушают транспорт компонентов вирусного капсида в клеточное ядро, где происходит их «сборка».

Место в терапии

В стоматологии синтетические противовирусные соединения применяются:

- при лечении острого герпетического гингивостоматита;
- при лечении хронического рецидивирующего герпетического стоматита;
- для профилактики вирусных инфекций.

Переносимость и побочные эффекты

При приеме внутрь бонафтон: диарея, головная боль, требующие отмены ЛС.

При местном применении: преходящее чувство жжения на месте нанесения на ткани.

Противопоказания

- Гиперчувствительность.

Нуклеозиды

Указатель описаний ЛС

Указатель ЛС — стр. 520
(примеры торговых наименований — стр. 85)

Ацикловир 384
Валацикловир

Механизм действия и фармакологические эффекты

Нуклеозиды конкурентно взаимодействуют с вирусной тимидинкиназой, последовательно фосфорилируются в клетках, пораженных вирусом. Образовавшийся при этом ацикловира трифосфат ингибирует активность герпес-специфической ДНК-полимеразы, включается вместо диоксигуанозина в ДНК вирусов и подавляет их репликацию. Обладают избирательностью действия на клетки, пораженные вирусом, на ДНК-полимеразу интактных клеток не влияют.

Фармакокинетика

При местном применении ацикловир незначительно всасывается через кожу и слизистые оболочки в системный кровоток.

При приеме внутрь всасывается около 20% ацикловира, создавая C_{\max} в крови через 1,5—2 ч. При приеме внутрь валацикловир быстро всасывается из ЖКТ и почти полностью гидролизуетс^я с образованием ацикловира и валина. Небольшая часть ЛС связывается с белками (9—33%). Хорошо распределяется в организме. Выводится преимущественно почками в неизмененном виде. $T_{1/2}$ у взрослых — 2—3 ч, у детей — до 4 ч, значительно удлиняется при почечной недостаточности (до 19,5 ч). Проходит через ГЭБ и плацентарный барьер, проникает в грудное молоко.

Место в терапии

В стоматологии нуклеозиды применяются при лечении острого герпетического гингивостоматита и хронического рецидивирующего герпетического стоматита, а также для профилактики вирусных инфекций.

Переносимость и побочные эффекты

- **Со стороны кожных покровов:** эритема, шелушение, чувство жжения, аллергические реакции (сыпь, зуд).
- **Со стороны ЖКТ:** тошнота, рвота, диарея, кишечная колика.

- **Со стороны ЦНС:** головная боль, утомляемость, неврологические нарушения, при в/в введении — возбуждение, нарушение сознания, летаргия, тремор, галлюцинации, судороги, психозы, экстрапирамидные расстройства, кома.
- **Изменение лабораторных показателей:** транзитное повышение уровня печеночных трансаминаз, билирубина, креатинина и мочевины.
- Одышка, отеки, лимфаденопатия.
- Обструктивная нефропатия: тошнота, рвота, боль в пояснице, азотемия.

Противопоказания

- Гиперчувствительность.

- Беременность, кормление грудью (валацикловир).
- Детский возраст (валацикловир).

Взаимодействие

При сочетании с аминогликозидами и другими нефротоксическими средствами увеличивается вероятность развития почечной недостаточности и нарушений ЦНС.

При сочетании с зидовудином увеличивается риск развития нейротоксических реакций.

Пробеницид замедляет выведение и увеличивает токсичность ацикловира.

Сочетание валацикловира с циметидином меняет концентрацию в крови ацикловира.

Вещества растительного происхождения

Указатель описаний ЛС

Указатель ЛС — стр. 520
(примеры торговых наименований — стр. 85)

МНН отсутствует

- Алпизарин
- Госсипол
- Хелепин

Механизм действия и фармакологические эффекты

Вещества растительного происхождения действуют на репродукцию ДНК-содержащих вирусов, преимущественно на ранних стадиях их развития.

Место в терапии

В стоматологии противовирусные вещества растительного происхождения применяются:

- при лечении начальных стадий острого герпетического гингивостоматита;
- при лечении хронического рецидивирующего герпетического стоматита;
- для профилактики вирусных инфекций.

Переносимость и побочные эффекты

Побочные эффекты (гиперемия на месте применения) наблюдаются редко.

Противопоказания

- Гиперчувствительность.
- Беременность (алпизарин).
- Повышенная свертываемость крови (хелепин).

Примеры ТН противовирусных ЛС, зарегистрированных в РФ

МНН	Синонимы
Ацикловир	Герпевир, Герперакс, Герпесин, Зовиракс, Цикловирал Седико**, Цитивир
Валацикловир	Валтрекс
Интерферон альфа	Интерлок
Нет	Алпизарин
Нет	Бонафтон
Нет	Госсипол
Нет	Оксолин
Нет	Полудан

МНН	Синонимы
Нет	Риодоксол
Нет	Теброфен
Нет	Флореналь
Нет	Хелепин

Литература

1. Баринский И.Ф., Львов Н.Д., Самойлович Е.У. Химиотерапия герпетической инфекции. *Вопр. вирусол.*, 1986; 31 (1): 6—18.
2. Баринский И.Ф., Шубладзе А.К., Каспаров А.А. Герпес: этиология, диагностика, лечение. М., 1986.
3. Бочаров А.Ф., Бочаров Е.Ф., Кицак В.Я. Вирус простого герпеса. Новосибирск, 1982.
4. Виноградова Т.Ф., Дроботько Л.Н., Мельниченко Э.М. Острый герпетический стоматит. М., 1976.
5. Герпесвирусные инфекции (диагностика и лечение). В сб. научных трудов. Под ред. И.Ф. Баринского, Р.М. Бикбулатова. М., 1990.ы
6. Гусель В.А., Маркова И.В. Справочник педиатра по клинической фармакологии. Л.: Медицина, 1989; 237—241.
7. Елизарова В.М., Дроботько Л.Н., Страхова С.Ю. Клиника, диагностика и лечение острого герпетического стоматита у детей. М., 2001.
8. Максимовская Л.Н., Рощина П.И. Лекарственные средства в стоматологии: Справочник. Изд. 2-е. М.: Медицина, 2000.
9. Машиковский М.Д. Лекарственные средства. Изд. 13-е. Харьков: Торсинг, 1997.
10. Мельниченко Э.М. Клиника, лечение, прогнозирование и профилактика рецидивирующего герпетического стоматита. *Здравоохранение Белоруссии*, 1992; 6: 60—63.
11. Справочник-путеводитель практикующего врача: Лекарственные препараты. Под ред. Р.В. Петрова, Л.Е. Зиганшиной. М.: Гэотар-Мед, 2003.
12. Регистр лекарственных средств России: Энциклопедия лекарств. Вып. 10. М., 2003.
13. Страчунский Л.С., Белоусов Ю.Б. Практическое руководство по антиинфекционной терапии. Под ред. С.Н. Козлова. М.: Боргес, 2002; 145—175.
14. Трезубов В.Н., Марусов И.В., Мишнев Л.М. и др. Справочник врача-стоматолога по лекарственным препаратам. Под ред. Ю.Д. Игнатова. СПб.: Фолиант, 2002.
15. Федеральное руководство по использованию лекарственных средств (формулярная система). Вып. V. Под ред. А.Г. Чучалина, А.И. Вялова, Ю.Б. Белоусова, В.В. Яснецова. 2004; 710—723.
16. Харкевич Д.А. Фармакология. М.: Гэотар-Мед, 1999; 548—556.
17. Хахалин Л.Н. Герпесвирусные заболевания человека. *Клин. фармакол. и терапия*, 1998; 1: 72—76.
18. Шумский А.В., Гребнев Е.Н., Юрченко Е.В. Герпетическая инфекция полости рта и губ (этиология, патогенез, клиника, лечение). Самара, 1996.
19. De Clerg E. Selective antiherpes agents, *Trends Pharmacol. Sci.* 1982; 3 (2): 492—495.

Глава 7. Противовоспалительные средства

Нестероидные противовоспалительные средства и ненаркотические анальгетики	88
Глюкокортикоидные средства	92
Ферментные препараты	
Протеолитические ферменты (протеазы) ..	95
Нуклеазы	97
Лиазы	98

Воспалительные реакции — это универсальные защитно-приспособительные реакции на воздействие разнообразных экзогенных и эндогенных повреждающих факторов (микроорганизмы, химические агенты, физические воздействия и т.д.), играющие важную роль в патогенезе большинства заболеваний челюстно-лицевой области (пародонтит, альвеолит, периостит, остеомиелит, острый герпетический гингивостоматит и т.д.). Этот процесс инициируется и поддерживается эндогенными биологически активными веществами (простагландины, тромбоксан, простаглицлин, лейкотриены, гистамин, интерлейкины (ИЛ), NO, кинины), которые продуцируются в очаге воспаления.

Несмотря на то что воспаление является защитной реакцией, чрезмерная выраженность этого процесса может нарушать функции органов и тканей, что требует соответствующего лечения. Специфика фармакологической регуляции этого процесса зависит от особенностей этиологии, патогенеза и выраженности отдельных фаз воспаления у данного пациента, наличия у него сопутствующей патологии.

В стоматологической практике используются противовоспалительные средства местного и резорбтивного действия (вяжущие, ферментные, витаминные, стероидные средства и НПВС, димексид, соли кальция, гепариновая мазь и др.), существенно различающиеся по механизму действия, особенностям химической структуры, физико-химических свойств, фармакокинетики, фармакодинамики, а также по воздействию на определенные фазы воспалительных реакций. Несмотря на наличие в арсенале врача-стоматолога большого количества ЛС различной направленности действия, основными лекарствами, применяемыми для получения противовоспалительного и болеутоляющего эффектов, являются НПВС, эффект которых проявляется не только при резорбтивном действии, но и при местном применении.

Применение ферментов в медицине (энзимотерапия) основано на их избирательном воздействии на некоторые ткани. Ферментные препараты вызывают гидролиз белков, полинуклеотидов и мукополисахаридов, вследствие чего происходит разжижение гноя, слизи и других продуктов воспалительного происхождения. В стоматологической практике чаще всего используются протеазы, нуклеазы и лиазы.

Нестероидные противовоспалительные средства и ненаркотические анальгетики

Указатель описаний ЛС

Указатель ЛС — стр. 520
(примеры торговых наименований — стр. 91)

Ацетилсалициловая кислота	
Бензидамин	386
Диклофенак	404
Ибупрофен	414
Индометацин	417
Кетопрофен	430
Кеторолак	433
Лорноксикам	
Мелоксикам	450
Метамизол натрий	
Нимесулид	
Парацетамол	463
Пироксикам	
Фенилбутазон	488
Целекоксиб	
МНН отсутствует	
■ Холисал	502

Широкое применение НПВС в стоматологии обусловлено спектром их фармакологической активности, который включает противовоспалительное, болеутоляющее, жаропонижающее, а также антиагрегантное действие. Это позволяет использовать НПВС в комплексной терапии воспалительных процессов челюстно-лицевой области, для медикаментозной подготовки пациентов перед выполнением травматичных вмешательств, а также для уменьшения боли, отека и воспаления после их проведения.

Анальгетическая и противовоспалительная активность НПВС доказана в многочисленных контролируемых испытаниях, соответствующих стандартам «доказательной медицины».

Спектр применяемых в настоящее время в медицинской практике НПВС чрезвычайно широк: от традиционных групп производных салициловой кислоты (кислота ацетилсалициловая (аспирин) и пиразолона (фенилбутазон (бутадион) до современных ЛС производных ряда органических кислот: антралиновой — кислота мефенамовая и кислота флуфенамовая; индолуксусной — индометацин (метиндол), фенилуксусной — диклофенак (ортофен, вольтарен и др.), фенилпропионовой — ибупрофен (бруфен), пропионовой — кетопрофен (артрозилен, ОКИ, кетонал), напроксен (напросин), гетероарилуксусной — кеторолак (кеталгин, кетанов, кеторол) и производных оксикамов (пироксикам (пироксифер, хотемин), лорноксикам (ксефокам), мелоксикам (мовалис).

НПВС имеют однотипные эффекты, но их выраженность у ЛС разных групп значительно варьирует. Так, парацетамол обладает центральным болеутоляющим и жаропонижающим действием, а противовоспалительный эффект у него не выражен. За последние годы появились ЛС с мощным болеутоляющим потенциалом, сопоставимые по активности с трамаолом (трамалом), такие как кеторолак, кетопрофен и лорноксикам. Их высокая эффективность при выраженном болевом синдроме различной локализации позволяет шире использовать НПВС в предоперационной подготовке пациентов.

Созданы НПВС и для местного применения (на основе кетопрофена, холина салицилата и фенилбутаона).

Поскольку противовоспалительное действие связано с блокадой циклооксигеназы (ЦОГ) ЦОГ-2, а многие

побочные эффекты — с блокадой ЦОГ-1, были созданы НПВС, преимущественно блокирующие ЦОГ-2 (мелоксикам, нимесулид, целекоксиб и др.), которые лучше переносятся, особенно пациентами группы риска, имеющими в анамнезе язвенную болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, бронхиальную астму, поражения почек, нарушения свертываемости крови.

Механизм действия и фармакологические эффекты

НПВС ингибируют ЦОГ — ключевой фермент метаболизма арахидоновой кислоты, регулирующий ее превращение в простагландины (ПГ), простаглицлин (ПГ₂) и тромбоксан ТхА₂. ПГ участвуют в процессах возникновения боли, воспаления и лихорадки. Угнетая их синтез, НПВС снижают чувствительность болевых рецепторов к брадикинину, уменьшают отек тканей в очаге воспаления, тем самым ослабляя механическое давление на ноцицепторы.

В последние годы показано, что в противовоспалительном действии этих ЛС имеет значение предотвращение активации иммунокомпетентных клеток на ранних этапах воспаления. НПВС повышают содержание внутриклеточного Ca²⁺ в Т-лимфоцитах, что способствует их пролиферации, синтезу интерлейкина-2 (ИЛ-2) и подавлению активации нейтрофилов. Установлена зависимость между тяжестью воспалительного процесса в тканях челюстно-лицевой области и изменением содержания в них арахидоновой кислоты, ПГ, особенно ПГЕ₂ и ПГФ_{2α}, продуктов перекисного окисления липидов, ИЛ-1β и циклических нуклеотидов. Использование в этих условиях НПВС уменьшает выраженность гиперергического воспаления, отек, боль, степень деструкции тканей. НПВС действуют преимущественно на две фазы воспаления: фазу экссудации и фазу пролиферации.

Анальгетический эффект НПВС особенно выражен при болях воспалительного характера, что обусловлено уменьшением экссудации, предупреждением раз-

вития гипералгезии, снижением чувствительности болевых рецепторов к медиаторам боли. Болеутоляющая активность выше у НПВС, растворы которых имеют нейтральный pH. Они меньше накапливаются в очаге воспаления, быстрее проникают через ГЭБ, оказывают влияние на таламические центры болевой чувствительности, подавляя ЦОГ в ЦНС. НПВС снижают уровень ПГ в структурах головного мозга, участвующих в проведении болевых импульсов, но не влияют на психический компонент боли и ее оценку.

Жаропонижающий эффект НПВС связан в основном с увеличением теплоотдачи и проявляется только при повышенной температуре. Это обусловлено угнетением синтеза ПГЕ₁ в ЦНС и торможением их активирующего влияния на центр терморегуляции, расположенный в гипоталамусе.

Торможение агрегации тромбоцитов обусловлено блокадой ЦОГ и угнетением синтеза тромбоксана А₂.

При длительном применении НПВС развивается десенсибилизирующий эффект, который обусловлен снижением образования ПГЕ₂ в очаге воспаления и лейкоцитах, торможением бласттрансформации лимфоцитов, уменьшением хемотаксической активности моноцитов, Т-лимфоцитов, эозинофилов, полиморфно-ядерных нейтрофилов.

ПГ участвуют не только в реализации воспалительных реакций. Они необходимы для нормального течения физиологических процессов, выполняют гастропротективную функцию, регулируют почечный кровоток, клубочковую фильтрацию, агрегацию тромбоцитов. Существуют две изоформы ЦОГ. ЦОГ-1 — фермент, постоянно присутствующий в большинстве клеток и необходимый для образования ПГ, участвующих в регуляции гомеостаза и влияющих на трофику и функциональную активность клеток, и ЦОГ-2 — фермент, который в обычных условиях обнаруживается только в некоторых органах (головной мозг, почки, кости, репродуктивная система у женщин). Процесс воспаления индуцирует продукцию ЦОГ-2. Блокада ЦОГ-2 обуславливает наличие у ЛС противовоспалительной активности, а с по-

давлением активности ЦОГ-1 связано большинство побочных эффектов НПВС.

Фармакокинетика

Большинство НПВС являются слабыми органическими кислотами с низким рН. При приеме внутрь они обладают высокой степенью абсорбции и биодоступности. НПВС хорошо связываются с белками плазмы крови (80—99%). При гипоальбуминемии повышается концентрация свободных фракций НПВС в плазме крови, в результате чего возрастает активность и токсичность ЛС.

НПВС имеют примерно одинаковый объем распределения. Метаболизируются они в печени с образованием неактивных метаболитов (исключение — фенилбутазон), элиминируются почками. НПВС быстрее выводятся при щелочной реакции мочи. Некоторые НПВС (индометацин, ибупрофен, напроксен) выводятся на 10—20% в неизмененном виде, в связи с чем при заболеваниях почек может меняться их концентрация в крови. $T_{1/2}$ у различных ЛС этой группы значительно варьирует. К ЛС с коротким $T_{1/2}$ (1—6 ч) относятся ацетилсалициловая кислота, диклофенак, ибупрофен, индометацин, кетопрофен и др., к ЛС с длительным $T_{1/2}$ (более 6 ч) — напроксен, пироксикам, фенилбутазон и др. На фармакокинетику НПВС может влиять функция печени и почек, а также возраст пациента.

Место в терапии

В стоматологической практике НПВС широко применяются при воспалительных заболеваниях челюстно-лицевой области и слизистой оболочки полости рта, воспалительном отеке после перенесенных травм, операций, болевом синдроме, артрозах и артритах височно-нижнечелюстного сустава, миофасциальном болевом синдроме челюстно-лицевой области, неврите, невралгии, послеоперационных болях, лихорадочных состояниях.

Переносимость и побочные эффекты

НПВС широко и бесконтрольно применяются в качестве противовоспалительных, болеутоляющих и жаропонижающих средств, при этом не всегда учитывается их потенциальная токсичность, особенно у пациентов группы риска, имеющих в анамнезе заболевания ЖКТ, печени, почек, сердечно-сосудистой системы, бронхиальную астму и предрасположенных к аллергическим реакциям.

При применении НПВС, особенно курсовом, возможны осложнения со стороны многих систем и органов.

- **Со стороны ЖКТ:** стоматит, тошнота, рвота, метеоризм, боли в эпигастриальной области, запоры, диарея, язвенно-геморрагический эффект, желудочно-кишечные кровотечения, гастроэзофагеальный рефлюкс, холестаза, гепатит, желтуха.
- **Со стороны ЦНС и органов чувств:** головная боль, головокружение, раздражительность, повышенная утомляемость, бессонница, шум в ушах, снижение остроты слуха, нарушение чувствительности, галлюцинации, судороги, ретинопатия, кератопатия, неврит зрительного нерва.
- **Гематологические реакции:** лейкопения, анемия, тромбоцитопения, агранулоцитоз.
- **Со стороны мочевыделительной системы:** интерстициальная нефропатия, отеки.
- **Аллергические реакции:** бронхоспазм, крапивница, синдром Стивенса—Джонсона, токсический эпидермальный некролизис (синдром Лайелла), аллергическая пурпура, отек Квинке, анафилактический шок.
- **Со стороны кожных покровов и подкожно-жировой клетчатки:** сыпь, буллезные высыпания, полиморфная эритема, эритродермия (экссфолиативный дерматит), алопеция, фотосенсибилизация, токсикодермия.

Наиболее часто встречаются осложнения, обусловленные угнетением ЦОГ-1 (поражения ЖКТ, нарушение функции почек и агрегации тромбоцитов, влияние на систему кровообращения).

Противопоказания

- Гиперчувствительность к ЛС этой группы.
- Курсовая терапия НПВС противопоказана:
 - при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки;
 - при лейкопении;
 - при тяжелом поражении почек и печени;
 - в I триместре беременности;
 - в период лактации;
 - детям до 6 лет (мелоксикам — до 15 лет, кеторолак — до 16 лет).

Предостережения

НПВС следует с осторожностью назначать пациентам с бронхиальной астмой, артериальной гипертензией и сердечной недостаточностью. Пациентам пожилого возраста рекомендуется назначать низкие дозы и короткие курсы НПВС.

Взаимодействие

При совместном приеме с антикоагулянтами, антиагрегантами и фибринолитиками увеличивается риск возникновения желудочно-кишечного кровотечения.

При сочетании с β -адреноблокаторами или ингибиторами ангиотензинпревращающих ферментов (АПФ) возможно уменьшение антигипертензивного эффекта.

НПВС усиливают побочные эффекты кортикостероидов и эстрогенов.

Ухудшение функции почек может наблюдаться при комбинации НПВС с калийсберегающими диуретиками (триам-

терен), ингибиторами АПФ, циклоспорином.

При сочетании парацетамола с барбитуратами, противосудорожными средствами и этиловым спиртом повышается риск гепатотоксического состояния.

Применение парацетамола совместно с этанолом способствует развитию острого панкреатита.

Примеры ТН НПВС и ненаркотических анальгетиков, зарегистрированных в РФ

МНН	Синонимы
Ацетилсалициловая кислота	Аспирин
Бензидамин	Тантум верде
Диклофенак	Вольтарен, Диклобене, Наклофен, Ортофен
Ибупрофен	Бруфен, Нурофен
Индометацин	Метиндол
Кетопрофен	Артрозилен, Кетонал, ОКИ
Кеторолак	Кеталгин, Кетанов, Кеторол
Лорноксикам	Ксефокам
Мелоксикам	Мовалис
Метамизол натрий	Анальгин
Нимесулид	Аулин, Найз, Нимесил, Новолид, Флолид
Парацетамол	Тайленол**
Пироксикам	Пироксикам
Фенилбутазон	Бутадион
Целекоксиб	Целебрекс
Нет	Холисал

Глюкокортикоидные средства

Указатель описаний ЛС

Указатель ЛС — стр. 520
(примеры торговых наименований — стр. 94)

Бетаметазон	
Гидрокортизон	394
Метилпреднизолон	
Преднизолон	469
Триамцинолон	481
Флуметазон**	493
МНН отсутствует	
■ Лоринден А	
■ Лоринден С	
■ Тридерм	

Стероидные противовоспалительные средства, созданные на основе естественных ГКС, являются наиболее активными противовоспалительными ЛС и применяются в стоматологии, как правило, местно, реже — системно.

Механизм действия и фармакологические эффекты

Механизм действия ГКС связывают с их способностью взаимодействовать со специфическими рецепторами в цитоплазме клетки: комплекс стероид—рецептор проникает в ядро клетки, связывается с ДНК, оказывая влияние на транскрипцию широкого спектра генов, что приводит к изменению синтеза белков, ферментов, нуклеиновых кислот. ГКС влияют на все виды обмена веществ, обладают выраженным противовоспалительным, противоаллергическим, противошоковым и иммунодепрессивным действием.

Механизм противовоспалительного действия ГКС заключается в подавлении всех фаз воспаления. Стабилизируя мембраны клеточных и субклеточных структур, в т.ч. лизисом, стероидные противовоспалительные средства предупреждают выход из клетки протеолитических ферментов, тормозят образование свободных радикалов кислорода и перекисей липидов в мембранах. В очаге воспаления ГКС суживают мелкие сосуды и снижают активность гиалуронидазы, чем способствуют торможению стадии экссудации, препятствуют прилипанию нейтрофилов и моноцитов к эндотелию сосудов, ограничивают их проникновение в ткани, снижают активность макрофагов и фибробластов.

В реализации противовоспалительного эффекта существенную роль играет способность ГКС тормозить синтез и освобождение медиаторов воспаления (ПГ, гистамина, серотонина, брадикинина и др.). Они индуцируют синтез липокортинов — ингибиторов биосинтеза фосфолипазы A_2 и уменьшают образование в очаге воспаления ЦОГ-2. Это приводит к ограничению освобождения арахидоновой кислоты из фосфолипидов клеточных мембран и к уменьшению образования ее метаболитов (ПГ, лейкотриенов и фактора, активирующего тромбоциты).

ГКС способны угнетать фазу пролиферации, т.к. они ограничивают проникновение в воспаленную ткань моноцитов, препятствуя их участию в этой фазе воспаления, подавляют синтез мукополисахаридов, белков и угнетают процессы лимфопоэза.

При воспалении инфекционного генеза ГКС, учитывая наличие у них иммунодепрессивного эффекта, целесообразно сочетать с антимикробной терапией.

Иммунодепрессивный эффект ГКС обусловлен уменьшением количества и активности Т-лимфоцитов, циркулирующих в крови, снижением продукции иммуноглобулинов и влиянием Т-хелперов на В-лимфоциты, понижением содержания комплемента в крови, образования фиксированных иммунных комплексов и ряда интерлейкинов, угнетением образования фактора, ингибирующего миграцию макрофагов.

Противоаллергическое действие ГКС обусловлено снижением количества циркулирующих базофилов, нарушением взаимодействия Fc-рецепторов, находящихся на поверхности тучных клеток, с Fc-участком IgE и C₃-компонента комплемента, что препятствует поступлению сигнала в клетку и сопровождается уменьшением выделения из сенсibilизированных клеток гистамина, гепарина, серотонина и других медиаторов аллергии немедленного типа и предупреждает их влияние на эффекторные клетки.

Противошоковое действие обусловлено участием ГКС в регуляции сосудистого тонуса; на их фоне повышается чувствительность сосудов к катехоламинам, что приводит к повышению АД, изменяется водно-солевой обмен, задерживаются натрий и вода, возрастает объем плазмы и снижается гиповолемия.

Фармакокинетика

Большинство ГКС (кроме синтетических ЛС для местного применения) хорошо всасываются из ЖКТ, независимо от приема пищи. ЛС хорошо проникают через слизистые оболочки и гистогематические барьеры, в т.ч. через ГЭБ и плаценту. В крови они большей частью связываются с белками (60—90%) — транскортином (этот комплекс не проникает в ткани, являясь своеобразным депо гормонов) и альбуминами (данный комплекс проникает в ткани). Метаболизируются

ГКС преимущественно в печени путем гидроксилирования и конъюгации, а также в почках и других тканях. Выводятся преимущественно почками в виде неактивных метаболитов.

Место в терапии

В стоматологической практике инъекционно ГКС используются для неотложной помощи при шоковых состояниях; местно (реже системно) — для лечения пульпита и периодонтита, заболеваний слизистой оболочки полости рта и слюнных желез воспалительного и аллергического характера, при артритах и артрозах височно-нижнечелюстного сустава, а также при остеомиелите, периостите, пузырьчатке и плоском лишае.

Переносимость и побочные эффекты

Эта группа ЛС довольно часто вызывает побочные эффекты: возможно подавление реактивности организма, обострение хронической инфекционной патологии и заболеваний ЖКТ.

При длительном применении возможно повышение АД, развитие стероидного диабета, отеков, мышечной слабости, дистрофии миокарда, синдрома Иценко—Кушинга, атрофии надпочечников.

Иногда при приеме ЛС наблюдаются возбуждение, бессонница, повышение внутричерепного давления, психозы.

При длительном системном применении ГКС возможно нарушение синтеза костной ткани и кальциево-фосфорного обмена, что в конечном итоге приводит к остеопорозу и спонтанным переломам.

Противопоказания

- Гиперчувствительность.
- Тяжелые инфекции.
- Вирусные и грибковые заболевания.
- Тяжелая форма туберкулеза.
- СПИД.

- Язвенная болезнь желудка, желудочные кровотечения.
- Тяжелые формы гипертонической болезни.
- Синдром Иценко—Кушинга.
- Нефрит.
- Сифилис.
- Сахарный диабет.
- Остеопороз.
- Беременность.
- Грудное вскармливание.
- Острые психозы.
- Младший детский возраст.

При местном применении:

- Инфекционные (бактериальные, вирусные, грибковые) поражения кожи и слизистых оболочек.
- Опухоли кожи.
- Нарушение целостности кожи и слизистых оболочек.
- Младший детский возраст.

Взаимодействие

ГКС усиливают бронхорасширяющий эффект β -адреностимуляторов и теофиллина, снижают гипогликемическое действие инсулина и пероральных антидиабетических средств, антикоагулянтную активность кумаринов (антикоагулянтов непрямого действия).

Дифенин, эфедрин, фенobarбитал, рифампицин и другие ЛС, вызывающие индукцию микросомальных ферментов печени, укорачивают $T_{1/2}$ ГКС.

Соматотропин и антациды уменьшают всасывание ГКС.

При сочетании с сердечными гликозидами и диуретиками увеличивается риск аритмий и гипокалиемии, при сочетании с НПВС увеличивается риск поражения ЖКТ и возникновения желудочно-кишечного кровотечения.

Примеры ТН ГКС, зарегистрированных в РФ

МНН	Синонимы
Бетаметазон	Бетаметазон, Дипроспан, Целестон
Гидрокортизон	Гидрокортизон
Метилпреднизолон	Метилпреднизолон, Медрол
Преднизолон	Преднизолон
Триамцинолон	Кеналог, Полькортолон, Фторокорт
Нет	Лоринден А
Нет	Лоринден С
Нет	Тридерм

Протеолитические ферменты (протеазы)

Указатель описаний ЛС

Указатель ЛС — стр. 520
(примеры торговых наименований — стр. 99)

Лизоамидаза

Трипсин

Химотрипсин

МНН отсутствует

- Вобэнзим 389
- Ируксол
- Флогэнзим 492
- Химопсин

Механизм действия и фармакологические эффекты

В стоматологической практике используют препараты, содержащие протеолитические ферменты животного (пепсин, трипсин, химотрипсин, химопсин), микробного (лизоамидаза, террилитин) и растительного происхождения (папаин).

Протеазы гидролизуют пептидные связи в молекулах белка до уровня полипептидов, частично — до аминокислот, вызывают лизис нежизнеспособных тканей. Пептидные связи молекул нативных белков жизнеспособных тканей стабилизированы рядом нековалентных связей, что сохраняет их структуру, делая недоступными пептидные связи для активного центра протеаз; кроме того, в жизнеспособных тканях имеются специфические ингибиторы протеолитических ферментов.

Протеолитические ферменты обладают выраженным противовоспалительным и противоотечным действием. Они способствуют очищению раневых поверхностей, расплавляют некротизированные ткани и фибриновые образования, разжижают вязкие секреты и экссудаты, сгустки крови, устраняют благоприятную среду для микроорганизмов, уменьшают их количество в зоне поражения, облегчают доступ антибактериальных ЛС к очагу воспаления, улучшают микроциркуляцию ткани, ускоряют образование свежих грануляций, процесс регенерации и заживления ран. Действие их физиологично, поскольку в естественных условиях процесс очищения раны также протекает с участием протеаз.

Место в терапии

В стоматологической практике трипсин, химотрипсин и другие протеолитические ферменты широко применяются местно в комплексной терапии язвенно-некротических процессов: язвенного и афтозного стоматита и гингивита, протекающих с образованием гнойного экссудата и некротического распада, при абсцедирующей форме пародонтита, многоформной экссудативной эритеме, гнойном периодонтите, одонтогенном гайморите и остеомиелите (чаще хроническом) челюстных костей. При пульпите и периодонтите этими препаратами можно промывать корневые каналы, удаляя из них остатки нежизнеспособной пульпы, гноя, экссудата.

При плохо проходимых каналах зубов трипсин вводят при помощи электрофореза.

Трипсин и химотрипсин используют в комплексной терапии заболеваний пародонта, остеомиелита челюстей, гайморита для получения противовоспалительного и противоотечного эффектов, ускорения рассасывания гематом, стимуляции процессов регенерации, повышения фагоцитоза. Вводят их инъекционно (в/м или в переходную складку слизистой оболочки полости рта).

Переносимость и побочные эффекты

При инъекционном введении могут возникать боль и гиперемия в месте инъекции, аллергические реакции с развитием бронхоспазма, связанные преимущественно с всасыванием продуктов протеолиза некротизированных тканей, повышение температуры, тахикардия.

Противопоказания

Общим противопоказанием является гиперчувствительность к данным ЛС.

Противопоказания для инъекционного введения:

- сердечно-сосудистая недостаточность в стадии декомпенсации;
- эмфизема легких с дыхательной недостаточностью;
- декомпенсированная форма туберкулеза легких;
- острая дистрофия печени;
- инфекционный гепатит;
- цирроз печени;
- панкреатит;
- геморрагический диатез;
- злокачественные новообразования.

Предостережения

Протеолитические ферменты не следует вводить в очаги воспаления, кровоточащие полости, нельзя наносить на изъязвленные поверхности злокачественных опухолей.

Взаимодействие

Протеазы усиливают действие оральных антикоагулянтов.

Химотрипсин увеличивает уровень тетрациклинов и пенициллинов в крови.

Нуклеазы

Указатель описаний ЛС

Указатель ЛС — стр. 520
(примеры торговых наименований — стр. 99)

Дезоксирибонуклеаза
Рибонуклеаза

Механизм действия и фармакологические эффекты

Нуклеазы — ферменты, катализирующие рибонуклеиновую и дезоксирибонуклеиновую кислоты. Препараты вызывают разжижение гноя, снижают вязкость слизи, оказывают противовоспалительное действие.

Нуклеазы способны задерживать размножение ряда патогенных для человека вирусов, которые, проникая в клетку макроорганизма, теряют свою оболочку, а незащищенная нуклеиновая кислота деполимеризуется соответствующим ферментом (рибонуклеазой или дезоксирибонуклеазой).

Место в терапии

В стоматологической практике нуклеазы применяются местно и в виде инъекций в комплексной терапии гнойно-воспалительных и эрозивно-язвенных заболеваний слизистой оболочки полости рта, тканей пародонта, осложненного кариеса. При герпетических стоматитах дезоксирибонуклеазу инъецируют под слизистую оболочку полости рта.

Переносимость и побочные эффекты

В отдельных случаях возможны аллергические реакции.

Противопоказания

Гиперчувствительность.

Предостережения

У пациентов с бронхиальной астмой возможно учащение приступов, что требует отмены ЛС.

Взаимодействие

Нуклеазы усиливают действие антибиотиков.

Лиазы

Указатель описаний ЛС

Указатель ЛС — стр. 520
(примеры торговых наименований — стр. 99)

Гиалуронидаза

Механизм действия и фармакологические эффекты

Лиазы расщепляют мукополисахариды, в т.ч. гиалуроновую кислоту, обладающую высокой вязкостью и являющуюся цементирующим веществом соединительной ткани.

При деполимеризации гиалуроновой кислоты лиазами повышается проницаемость тканевых барьеров, облегчается движение жидкостей в межтканевых пространствах.

Лиазы увеличивают проницаемость тканей, улучшают их трофику, делают более эластичной рубцовую ткань, способствуют рассасыванию гематом, устранению контрактур.

Место в терапии

В стоматологической практике лиазы применяются при лечении хронических воспалительных процессов, контрактур височно-нижнечелюстного сустава, гипертрофического гингивита, для размягчений рубцовой ткани, рассасывания гематом.

Переносимость и побочные эффекты

В отдельных случаях возможны аллергические кожные реакции.

Противопоказания

- Гиперчувствительность.
- Злокачественные новообразования.

Предостережения

Повышение проницаемости тканей может способствовать увеличению отека при острых воспалительных процессах и распространению инфекции и продуктов жизнедеятельности микроорганизмов.

Не рекомендуется использовать при инфекционных заболеваниях и острых воспалительных процессах.

Взаимодействие

Препараты гиалуронидазы усиливают действие антибиотиков, облегчая их доступ к микроорганизмам.

Примеры ТН ферментных препаратов, зарегистрированных в РФ

МНН	Синонимы
Гиалуронидаза	Лидаза, Ронидаза
Дезоксирибонуклеаза	Дезоксирибонуклеаза
Лизоамидаза	Лизоамидаза
Рибонуклеаза	Рибонуклеаза
Трипсин	Трипсин
Химотрипсин	Химотрипсин
Нет	Вобэнзим
Нет	Ируксол
Нет	Флогэнзим
Нет	Химопсин

Литература

- Балткяйс Я.Я., Фатеев В.А. Взаимодействие лекарственных веществ (фармакотерапевтические аспекты). М.: Медицина, 1991.
- Боровский Е.В., Барышева Ю.Д., Максимовский Ю.М. и др. Терапевтическая стоматология. М.: Медицинское информационное агентство, 1997.
- Грудянов А.И. Биохимические исследования различных физиологических сред и тканей при воспалительных заболеваниях пародонта. Пародонтология, 1997; 4 (6): 3—13.
- Грудянов А.И. Пародонтология: Избранные лекции. М.: Стоматология, 1997; 2—23.
- Гусель В.А., Маркова И.В. Справочник педиатра по клинической фармакологии. Л.: Медицина, 1989.
- Данилевский Н.Ф., Зинченко Т.В., Кодола Н.А. Фитотерапия в стоматологии. Киев: Здоров'я, 1984.
- Дзяк Г.В., Викторов А.П., Гришина Е.И. Нестероидные противовоспалительные препараты. Киев: Морион, 1999.
- Иванов В.С. Заболевания пародонта. М.: МИА, 1998.
- Кукес В.Г. Клиническая фармакология. М.: Гэотар-Мед, 1999; 307—329.
- Максимовская Л.Н., Рощина П.И. Лекарственные средства в стоматологии: Справочник. Изд. 2-е. М.: Медицина, 2000.
- Насонов Е.Л., Цветкова Е.С., Тов Н.Л. Селективные ингибиторы циклооксигеназы-2: новые перспективы лечения заболеваний человека. Терапевт. архив, 1998; 5: 8—14.
- Насонов Е.Л. Нестероидные противовоспалительные средства: Перспективы применения в медицине. М., 2000.
- Насонова В.А. Рациональная фармакотерапия ревматических заболеваний: Руководство для практикующих врачей. Под ред. Е.Л. Насонова. М.: Литтерра, 2000; 22—45.
- Регистр лекарственных средств России: Энциклопедия лекарств. Вып. 10. М., 2003.
- Трезубов В.Н., Марусов И.В., Мишнев Л.М. и др. Справочник врача-стоматолога по лекарственным препаратам. Под ред. Ю.Д. Игнатова. СПб.: Фолиант, 2002.
- Aurilio C., Tidona P., Massimo F., et al. Pain Updated Review. Seattle 1996; 144 p.
- Buckley M., Brogden R. Ketorolac. A review of its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties and therapeutic potential. Drugs 1990; 39: 86—109.
- Cavanaugh P.F.Jr., Meredith M.P., Buchanan W., et al. Coordinate production of Pg E₂ and IL-1 beta in the gingival crevicular fluid of adult with periodontitis: its relationship to alveolar bone loss and disruption by twice daily treatment with ketorolac trometamine oral rinse. J. Periodontal. Res. 1998; 33 (2): 75—82.
- El Attar T.M.A., Sin H.S., Tira D.E. Arachidonic acid metabolism in inflamed gingiva and its inhibition by anti-inflammatory drugs. J. Periodontol. 1984; 55: 536—539.
- Geise J., McDonald J.J., Hauser S.D., et al. A single amino acid difference between cyclooxygenase-1 (COX-1) and -2 (COX-2) reverses the selectivity of COX-2 specific

- inhibitors. J. Biol. Chem.* 1996; 271: 15810—15814.
21. Hopf H., Weitz J. Postoperative pain management. *Arch. Sur.* 1994; 129: 128—132.
22. Jeske A.H. COX-2 inhibitors and dental pain control. *J. Gt. Host Dent. Soc.* 1999; 71 (4): 39—40.
23. Norholt S.E., Sindet-Pedersen S., Bugge C., et al. Pain control after dental surgery; a double-blind, randomized trial of lornoxicam versus morphine. *Pain* 1996; 67: 335—343.
24. Pierleoni P., Tonelli P., Scaricabarozzi I. A double-blind comparison of nimesulide and ketoprofen in dental surgery. *Drugs* 1993; 46 (1): 168—170.
25. Schwartz Z., Goultschin J., Dean D.D., et al. Mechanism of alveolar bone destruction in periodontitis. *Periodontol.* 2000. 1997; 14: 158—172.
26. Warner T.D., Giuliano F., Vojnovic I., et al. Nonsteroid drug selectivities for cyclooxygenase-1 rather than cyclooxygenase-2 are associated with human gastrointestinal toxicity: A full in vitro analysis. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 1999; 96 (June): 7563—7568.

Глава 8. Препараты кальция

Указатель описаний ЛС

Указатель ЛС — стр. 520
(примеры торговых наименований — стр. 104)

Кальция глицерофосфат

Кальция глюконат

Кальция лактат

МНН отсутствует

■ Ремодент

В стоматологической практике для регуляции обмена веществ в твердых тканях зуба и костной ткани, поддержания равновесия процессов де- и реминерализации используются ЛС, содержащие различные микро- и макроэлементы (кальций, фосфор, фтор, стронций, кремний и т.д.), гормоны (кальцитонин, паратиреоидный гормон), а также витамины. Наиболее часто используются препараты кальция.

Кальций, относящийся к группе щелочно-земельных металлов, поступает в организм человека с пищей в форме неорганических (фосфат, карбонат) и органических (лактат, казеинат и др.) соединений. Наибольшее его количество содержится в молоке, молочных продуктах, твороге, сыре, яйцах. Суточная потребность в кальции у взрослого человека составляет 1000 мг, повышаясь у детей в период роста (до 40—60 мг/кг), у пожилых людей и женщин в период беременности и лактации. Уровень кальция в крови и тканях определяется его поступлением в организм с пищей, всасыванием из ЖКТ, реабсорбцией в почках и выведением из организма. Обмен кальция связан с метаболизмом фосфора. Неорганический фосфат, соединяясь с кальцием, образует плохо растворимое соединение, которое откладывается в органической строге кости с образованием гидроксиапатита, и уровень кальция в сыворотке крови снижается.

Большое значение в повышении резистентности эмали к воздействию кариесогенных факторов играют фториды, необходимые для образования гидроксифторапатита. При этом уменьшается проницаемость эмали, увеличивается ее плотность и устойчивость к действию кислот. Препараты фтора снижают активность ферментов гликолиза, подавляя способность кариесогенных микроорганизмов продуцировать кислоты. В регионах, имеющих низкое содержание фтора в воде, кариозность населения повышается, в связи с чем при его содержании в воде ниже 0,6 мг/л проводится фторирование питьевой воды.

Обмен кальция регулируется гормонами (паратгормоном, кальцитонином) и витамином D. Витамин D оказывает влияние на всасывание из ЖКТ кальция и фосфора, которые необходимы для развития костной ткани и твердых тканей зуба.

Витамин D усиливает процесс активной реабсорбции кальция в почках, уменьшая выделение с мочой, тормозит мобилизацию его из костной ткани.

Паратгормон увеличивает количество остеокластов, повышает их функциональную активность, тормозит образование и снижает активность остеобластов. Следствием этого является деминерализация кости и увеличение кальция в плазме крови.

Кальцитонин, напротив, угнетает образование и снижает функцию остеокластов, ускоряя превращение их в остеобласты, препятствует деминерализации костной ткани, усиливает остеогенез. Уровень кальция поддерживается эстрогенами, андрогенами, соматотропным гормоном, а снижается ГКС и ИЛ-1 и -6. Кроме того, на обмен кальция определенное влияние оказывают инсулин, парогин (пептидный гормон околоушной слюнной железы), витамин С и микроэлементы.

Содержание кальция в плазме отражает баланс процессов его депонирования и мобилизации, которые связаны с остеогенезом и остеоллизом. Кальций регулирует плотность кости, поддержание структурной основы тела. При снижении содержания кальция в крови (гипокальциемии) появляются судороги (тетания), парестезии, ларингоспазм, мышечные спазмы, раздражительность, депрессия, психоз, удлинение интервала PQ на ЭКГ, остановка дыхания. При хронической кальциевой недостаточности нарушается свертывание крови, функция скелетной и гладкой мускулатуры, сердечно-сосудистой системы, развивается остеопороз. Повышение содержания кальция в крови (гиперкальциемия) проявляется запором, жаждой, полиурией, спутанностью сознания.

Механизм действия и фармакологические эффекты

Кальций является одним из основных макроэлементов. Физиологической активностью обладает ионизированный кальций. Ионы кальция активируют пластическую функцию остеобластов и остеоцитов, участвуют в формировании костной ткани и тканей зубов, составляют минеральную основу скелета, обес-

печивая их прочность и твердость, повышают резистентность тканей зуба к патогенным воздействиям.

Ионы кальция взаимодействуют с внутриклеточным белком кальмодулином, и этот комплекс осуществляет регуляцию многих биохимических процессов, участвует в сопряжении возбуждения клеток с их функциональной активностью, является одним из наиболее мощных стимуляторов внутриклеточных процессов и транслятором внеклеточной информации внутри клетки, стимулятором мезенхимы лимфоидной ткани.

Ионы кальция необходимы для формирования костной ткани, физиологической и патологической минерализации твердых тканей зуба, участвуют в высвобождении медиатора из окончаний эфферентных нервов в синаптическую щель, в процессе возбудимости нервной ткани, необходимы для нормального функционирования центральной и вегетативной нервной системы, мышечного сокращения, в т.ч. и сердечной мышцы, свертывания крови, нормального функционирования почек и обмена воды и жидкостей, участвуют в реализации эффекта ряда гормонов, регулируют проницаемость клеточных мембран и активность многих ферментов, участвуют в реакциях воспаления и гиперчувствительности.

Препараты кальция восполняют дефицит этого иона, повышают резистентность эмали к патогенным воздействиям, снижают проницаемость тканей, оказывают противоотечное, противовоспалительное, противоаллергическое, гемостатическое действие, ингибируют активность остеокластов и снижают резорбцию костной ткани, активируют ретикуло-эндотелиальную систему, фагоцитарную функцию лейкоцитов и повышают сопротивляемость организма. Кальция глицерофосфат, содержащий фосфор, усиливает анаболические процессы. У глюконата кальция резорбтивное действие выражено слабее, он чаще используется местно в виде 10% раствора. Гидроокись кальция обладает антисептическим, противовоспалительным и остеотропным действием, стимулирует образование вторичного дентина.

За последние годы для восполнения дефицита кальция в организме используются витаминно-минеральные комплексы (берокка, витафтор, витакальцит, витрум остеомаг, кальцевит, кальций-D₃ никомед, кальцинова, кальций седико, прегнавит и др.). Местно для реминерализующей терапии в виде аппликаций, полосканий, а также методом электрофореза применяются препараты кальция и фтора и ремодент, изготавливаемый из костей и зубов крупного рогатого скота. Соединения кальция вводятся в состав многих лечебно-профилактических зубных паст и жевательных резинок. Создаются биорастворимые реминерализующие пленки и пластины с препаратами кальция.

Фармакокинетика

При введении внутрь кальций всасывается в верхних отделах тонкого кишечника. Биодоступность препаратов кальция не превышает 30%. Всасывание его является сочетанием процессов активного транспорта и пассивной диффузии из просвета тонкой кишки в кровоток и зависит от соотношения кальция, фосфора и жиров. При большом содержании фосфора и жиров образуются нерастворимые соединения кальция, которые плохо всасываются. Всасывание зависит от pH желудочного сока. Основным биорегулятором всасывания кальция является витамин D. В крови половина кальция находится в активной ионизированной форме и половина в соединении с белками плазмы (в основном с альбуминами) и в форме плохо диссоциирующих неорганических и органических соединений. Депонируется кальций в костной ткани. Физиологической активностью обладает ионизированный кальций. Сдвиг pH плазмы в щелочную сторону уменьшает количество ионизированной формы, а сдвиг pH плазмы в кислую — увеличивает. Депонирование и мобилизация из депо кальция регулируется гормонами щитовидной и паращитовидных желез. Выводится кальций из организма частично с мочой (20%), в большей степени с калом (80%). В регуляции почечной реабсорбции

кальция участвует витамин D и, возможно, паратгормон.

Место в терапии

Препараты кальция используются для профилактики и остановки послеоперационных кровотечений, в составе комплексной терапии воспалительных и аллергических заболеваний, при остеопорозе и переломах челюстей.

Препараты кальция в комплексе с препаратами фтора и фосфора применяют в качестве ЛС, стимулирующих процессы минерализации и реминерализации, для профилактики и лечения кариеса и некариозных поражений зубов. Гидроокись кальция используется при лечении глубокого кариеса и пульпита.

Переносимость и побочные эффекты

При приеме внутрь препаратов кальция возможны боли в подложечной области, изжога.

При в/в введении могут возникать чувство жара, гиперемия лица, брадикардия, редко — тошнота, рвота, понос; при быстром введении — фибрилляция желудочков.

П/к или в/м введение (особенно хлорида кальция) может вызвать некроз тканей и абсцесс.

Противопоказания

- Гиперкальциемия.
- Склонность к тромбозам.
- Гиперкальциурия.
- Тяжелая форма атеросклероза.
- Фибрилляция желудочков.
- Применение сердечных гликозидов.
- Нефролитиаз.

Препараты кальция следует с осторожностью применять при аритмии, ишемической болезни сердца, выраженной артериальной гипертензии, тяжелых нарушениях функции почек и печени, в старческом возрасте.

Взаимодействие

Препараты кальция несовместимы с карбонатами, салицилатами, сульфатами, препаратами железа, тетрациклинами, хинолонами, этидроновой кислотой, фенитоином, образуют с ними нерастворимые или трудно растворимые соединения.

Препараты кальция усиливают инотропное действие и токсичность сердечных гликозидов, уменьшают клинический эффект верапамила и атенолола, нарушают всасывание фтора.

Витамин D улучшает усвоение препаратов кальция.

Препараты кальция применяют в сочетании с противовоспалительными и противоаллергическими ЛС.

Примеры ТН препаратов кальция, зарегистрированных в РФ

МНН	Синонимы
Кальция глицерофосфат	Кальция глицерофосфат
Кальция глюконат	Кальция глюконат

МНН	Синонимы
Кальция лактат	Кальция лактат
Нет	Ремодент

Литература

1. Вебер В.Р., Мороз Б.Т. *Клиническая фармакология для стоматологов*. СПб.: Человек, 2003; 193—226, 283—285.
2. Гусель В.А., Маркова И.В. *Справочник педиатра по клинической фармакологии*. Л.: Медицина, 1989.
3. Максимовская Л.Н., Рощина П.И. *Лекарственные средства в стоматологии: Справочник*. Изд. 2-е. М.: Медицина, 2000.
4. *Справочник-путеводитель практикующего врача: Лекарственные препараты*. Под ред. Р.В. Петрова, Л.Е. Зиганшиной. М.: Гэотар-Мед, 2003.
5. *Регистр лекарственных средств России: Энциклопедия лекарств*. Вып. 10. М., 2003.
6. Трезубов В.Н., Марусов И.В., Мишнев Л.М. и др. *Справочник врача-стоматолога по лекарственным препаратам*. Под ред. Ю.Д. Игнатова. СПб.: Фолиант, 2002.

Глава 9. Антигистаминные средства

Указатель описаний ЛС

Указатель ЛС — стр. 520
(примеры торговых наименований — стр. 109)

Дифенгидрамин	408
Клемастин	437
Лоратадин	446
Мебгидролин	474
Прометазин	474
Фексофенадин	497
Хифенадин	498
Хлоропирамин	498
Цетиризин	504

Аллергия — приобретенная повышенная чувствительность организма к экзогенным или эндогенным веществам, обладающим антигенными свойствами. При определенных условиях в организме образуются антитела к антигенам. В основе аллергических реакций лежит соединение при повторном контакте антигена (аллергена) с антителами или сенсibilизированными лимфоцитами. Аллергические реакции, или реакции гиперчувствительности, содержат элементы защитного механизма, но, являясь патологически повышенными ответными иммунными реакциями на антиген, влекут за собой повреждение собственных тканей.

Различают два типа аллергических реакций:

- реакции немедленного типа (крапивница, анафилактический шок, сывороточная болезнь и др.) обусловлены взаимодействием антигенов с антителами и развиваются через минуты или часы после контакта с антигеном;
- реакции замедленного типа (контактный дерматит, реакция отторжения трансплантата, аутоиммунные поражения и др.) связаны с клеточным иммунитетом, зависят от присутствия сенсibilизированных Т-лимфоцитов и развиваются через несколько суток.

При аллергии немедленного типа используют:

- средства, препятствующие освобождению гистамина и других медиаторов аллергии тучными клетками (кромоглициевая кислота, кетотифен, ГКС);
- средства, способствующие выработке антител к гистамину (гистаглобин);
- антигистаминные средства, вступающие в конкуренцию с медиаторами аллергии за рецепторы (дифенгидрамин, клемастин, лоратадин, мебгидролин, хифенадин, хлоропирамин, цетиризин и др.);
- симптоматические средства, являющиеся функциональными антагонистами медиаторов аллергии (адреномиметики и миотропные бронхолитики).

При аллергии замедленного типа применяют:

- средства, подавляющие иммуногенез (ГКС, цитостатики);
- противовоспалительные средства.

В патогенезе аллергических заболеваний ведущую роль играет гистамин. Гистамин — биологически активное соединение, участвует в регуляции жизненно важных функций, играет важную роль в патогенезе ряда патологических состояний. Наиболее широко при аллергических реакциях в стоматологической практике используются **антигистаминные ЛС**.

Механизм действия и фармакологические эффекты

Антигистаминные средства, применяемые при аллергических реакциях, конкурируют с гистамином за H_1 -гистаминовые рецепторы на клеточных мембранах, которые локализованы в гладкой мускулатуре (бронхов, кишечника, сосудов). Они снимают вызываемые гистамином спазмы гладкой мускулатуры, уменьшают проницаемость капилляров, предупреждают развитие гистаминового отека, предупреждают развитие и облегчают течение аллергических реакций и воспаления, уменьшают гипотензивное действие гистамина.

Антигистаминные средства 1-го поколения (дифенгидрамин, прометазин, хлоропирамин и др.) липофильны, проникают через ГЭБ и блокируют центральные гистаминовые, серотониновые и ацетилхолиновые рецепторы, угнетают ЦНС, обладают седативным, снотворным эффектом, влияют на вегетативную нервную систему (холино- и адреноблокирующее действие), оказывают противорвотное, противоукачивающее, местноанестезирующее действие. Хифенадин обладает низкой липофильностью, плохо проникает через ГЭБ, не оказывает выраженного седативного, снотворного, адрено- и холиноблокирующего действия. ЛС активирует диаминоксидазу, повышает инактивацию гистамина, снижая его содержание в тканях.

Антигистаминные средства 2-го поколения (лоратадин, эбастин, астемизол, терфенадин и др.) обладают незначительным седативным эффектом, не оказывают холиноблокирующего действия. Многие ЛС этой группы взаимодействуют с рецептором не конкурентно и труднее вытесняются, эффект их сохраняется более длительно.

Антигистаминные средства, полученные на основе активных метаболитов известных антигистаминных ЛС (дезлоратадин, фексофенадин, цетиризин), действуют быстро, обладают высокой активностью, не имеют кардиотоксического эффекта, седативное действие у них отсутствует или очень слабо выражено.

Фармакокинетика

Антигистаминные средства хорошо всасываются при приеме внутрь.

Действие антигистаминных ЛС 1-го поколения (дифенгидрамина, прометазина, хлоропирамина) начинается через 15—40 мин, длительность действия — 4—6 ч (**табл. 9.1**). Большинство из них проникают через ГЭБ и действуют на ЦНС.

Антигистаминные средства 2-го поколения (клемастин, лоратадин, мебгидролин и цетиризин) и хифенадин начинают действовать через 1—3 ч, длительность эффекта — от 6—8 (у хифенадина) до 24 ч (у лоратадина), 48 ч (у мебгидролина).

Большинство антигистаминных ЛС метаболизируются в печени, подвергаясь метилированию и образуя N-оксиды, выводятся с мочой и частично с фекалиями. Дифенгидрамин и хлоропирамин, являясь индукторами ферментов печени, ускоряют собственную биотрансформацию и метаболизм применяемых с ними ЛС.

Место в терапии

В стоматологии антигистаминные средства применяются в комплексной терапии аллергических и воспалительных заболеваний полости рта:

- медикаментозного стоматита, гингивита, глоссита, хейлита;
 - пародонтита;
 - многоформной экссудативной эритемы, синдрома Стивенса—Джонсона, хронического рецидивирующего афтозного стоматита, кандидоза слизистой оболочки полости рта;
 - отека Квинке, анафилактического шока.
- ЛС с седативным, холиноблокирующим и местноанестезирующим действием (дифенгидрамин, прометазин, хлоропирамин) используются в стоматологии:
- для премедикации перед стоматологическим вмешательством;
 - для снятия повышенного рвотного рефлекса;

Таблица 9.1. Фармакокинетика и фармакодинамика антигистаминных ЛС

ЛС	Фармако- логические эффекты	Время достижения C_{\max} , ч	Связывание с белками, %	$T_{1/2}$, ч	Длительность действия, ч
Дифенгидрамин	Антигистаминное, противо- аллергическое, седативное, снотворное, холиноблокирующее, местно- анестезирующее действие	1—4	98—99	7	4—6
Клемастин	Антигистаминное, противоаллергическое, незначительное седативное, холиноблокирующее, местно- анестезирующее действие	2—4	90—95	Первой фазы — 3—4; второй фазы — 30—50	10—12
Лоратадин	Антигистаминное, противоаллергическое, незначительное седативное действие	1,3, активного мета- болита —2,5	Лора- тадин — 97, активный метаболит — 73—77	Лора- тадин — в среднем 8,4, его активный мета- болит — 28	24
Мебгидролин	Антигистаминное, противоаллергическое, местно- анестезирующее действие	—	—	4	24—48
Прометазин	Антигистаминное, противоаллергическое, седативное, холиноблокирующее, адреноблокирующее, местно- анестезирующее действие	Эффект начинается через 0,5—1	65—90	7—15	4—12
Хлоропирамин	Антигистаминное, противоаллергическое, седативное, холиноблокирующее, местно- анестезирующее действие	1,5—2	8	—	4—6
Хифенадин	Антигистаминное, противоаллергическое, незначительное седативное, холиноблокирующее, местно- анестезирующее действие	—	—	—	6—12
Цетиризин	Антигистаминное, противоаллергическое действие	0,5—1	93	9—10	24

- для проведении местного обезболивания у пациентов с аллергией ко всем местноанестезирующим ЛС (дифенгидрамин, хлоропирамин).

Переносимость и побочные эффекты

Со стороны ЖКТ: уменьшение слюноотделения, сухость в полости рта, онемение слизистой оболочки полости рта, анорексия, тошнота, диарея, эпигастральный дистресс, рвота, запор.

Со стороны нервной системы: слабость, усталость, угнетение ЦНС, сонливость, седативный эффект, головная боль, головокружение, нарушение координации движений, беспокойство, повышенная возбудимость (особенно у детей), раздражительность, нервозность, эйфория, бессонница, тремор, спутанность сознания, неврит, повышение рефлекторной возбудимости, судороги, парестезия, шум в ушах.

Со стороны сердечно-сосудистой и кровеносной системы: гипотония, сердцебиение, тахикардия, экстрасистолия, развитие сердечных аритмий, агранулоцитоз, тромбоцитопения, гемолитическая анемия.

Со стороны мочевыделительной системы: частое и затрудненное мочеиспускание, задержка мочеотделения, ранние менструации.

Респираторные реакции: сухость носа и горла, заложенность носа, сжижение секрета бронхов, стесненность в грудной клетке, тяжелое дыхание.

Аллергические реакции: сыпь, крапивница, анафилактический шок.

Прочее: нарушение аккомодации, потливость, озноб, фотосенсибилизация.

Противопоказания и предостережения

Антигистаминные средства противопоказаны при:

- гиперчувствительности;
- беременности;
- кормлении грудью.

Их не рекомендуют назначать новорожденным.

Антигистаминные ЛС следует с осторожностью назначать при тяжелых сердечно-сосудистых и эндокринных заболеваниях, почечной и печеночной недостаточности, пожилым пациентам.

ЛС с седативным действием нельзя назначать во время работы водителям транспорта и людям, профессия которых требует быстрой психической и двигательной реакции.

В период лечения следует избегать употребления алкогольных напитков.

Антигистаминные средства, обладающие холиноблокирующей активностью (дифенгидрамин, прометазин, хлоропирамин и др.) противопоказаны при закрытоугольной глаукоме, стенозе шейки мочевого пузыря, аденоме предстательной железы с нарушением мочеиспускания, обострении эрозивно-язвенных заболеваний ЖКТ.

Взаимодействие

При сочетании с β -адреноблокаторами возможно снижение антигистаминного эффекта.

ЛС 1-го поколения (дифенгидрамин, прометазин, хлоропирамин и др.) усиливают действие транквилизаторов, снотворных, седативных средств, общих анестетиков, анальгетиков и алкоголя.

Ингибиторы МАО замедляют метаболизм антигистаминных средств в печени, усиливают и пролонгируют холиноблокирующие эффекты дифенгидрамина, прометазина, хлоропирамина.

При сочетании прометазина с амитриптилином усиливается анальгезирующее действие.

При длительном применении антигистаминные средства могут снизить эффективность ЛС, метаболизируемых в печени (ГКС, антикоагулянтов, фенилбутазона и др.).

ЛС, ощелачивающие мочу, увеличивают реабсорбцию антигистаминных средств в почечных канальцах и замедляют их выведение из организма, усиливая терапевтические и побочные эффекты, а ЛС, под-

кисляющие мочу, наоборот, ускоряют их выведение из организма, снижая терапевтические и побочные эффекты.

Примеры ТН антигистаминных ЛС, зарегистрированных в РФ

МНН	Синонимы
Дифенгидрамин	Димедрол
Клемастин	Тавегил
Лоратадин	Кларитин
Мебгидролин	Диазолин
Прометазин	Дипразин, Пипольфен
Фексофенадин	Телфаст
Хифенадин	Фенкарол
Хлоропирамин	Супрастин
Цетиризин	Зиртек

Литература

1. Гусель В.А., Маркова И.В. Справочник педиатра по клинической фармакологии. Л.: Медицина, 1989; 249—252.
2. Клиническая иммунология и аллергология: Учебное пособие. Под ред. А.В. Караулова. М.: Медицинское информационное агентство, 2002; 200—219.
3. Кукес В.Г. Клиническая фармакология. М.: Гэотар-Мед, 1999; 221—225.
4. Максимовская Л.Н., Рощина П.И. Лекарственные средства в стоматологии: Справочник. Изд. 2-е. М.: Медицина, 2000.
5. Машковский М.Д. Лекарственные средства. Изд. 13-е. Харьков: Торсинг, 1997.
6. Справочник-путеводитель практикующего врача: Лекарственные препараты. Под ред. Р.В. Петрова, Л.Е. Зиганшиной. М.: Гэотар-Мед, 2003.
7. Регистр лекарственных средств России: Энциклопедия лекарств. Вып. 10. М., 2003.
8. Трезубов В.Н., Марусов И.В., Мишнев Л.М. и др. Справочник врача-стоматолога по лекарственным препаратам. Под ред. Ю.Д. Игнатова. СПб.: Фолиант, 2002.
9. Харкевич Д.А. Фармакология. М.: Гэотар-Мед, 1999; 473—484.

РАЗДЕЛ II

КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

Аллергические заболевания слизистой оболочки полости рта

Плоский лишай слизистой оболочки полости рта

Инфекционные заболевания слизистой оболочки полости рта

Травматические поражения слизистой оболочки полости рта

Заболевания языка

Заболевания губ

Заболевания нервов челюстно-лицевой области

Заболевания твердых тканей зуба

Пульпит

Периодонтит

Заболевания пародонта

Остеомиелит челюстных костей

Заболевания височно-нижнечелюстного сустава

Переломы костей лицевого черепа

Повреждения (травмы) мягких тканей лица и зубов у детей

Заболевания и повреждения слюнных желез

Специфические и неспецифические воспалительные заболевания лица, полости рта и челюстей

Глава 17. Аллергические заболевания слизистой оболочки полости рта

Указатель описаний ЛС

Указатель ЛС — стр. 520

Анестетики

Бензокаин	386
Лидокаин	442

Антисептики

Водорода пероксид	
Калия перманганат	
Сангвинарин/хелеритрин	
Хлоргексидин	498
Этакридин	

Витамины

Аскорбиновая кислота	
Витамин Е	
Кальция пантотенат	
Ретинол	
Рутозид	
Фолиевая кислота	
Цианокобаламин	

Вяжущие ЛС растительного происхождения

Зверобоя трава	
Ромашки цветки	
Шалфея листья	

ГКС

Преднизолон	469
Триамцинолон	481
МНН отсутствует	
■ Лоринден А	
■ Лоринден С	

Дезинтоксикационные ЛС

Натрия тиосульфат	458
-------------------	-----

ЛС, стимулирующие процессы регенерации

Облепихи масло	
Шиповника масло	
МНН отсутствует	
■ Солкосерил	478

НПВС и ненаркотические анальгетики

Ацетилсалициловая кислота	
Бензидамин	386
Диклофенак	404
Кетопрофен	430
Мелоксикам	450
Парацетамол	463
Пироксикам	
МНН отсутствует	
■ Холисал	502

Препараты кальция

Кальция глюконат	
Кальция лактат	

(Окончание на стр. 181)

Аллергия относится к области иммунопатологии. Патфизиологическую сущность аллергической реакции составляет реакция антиген—антитело.

Слизистая оболочка рта и красная кайма губ часто поражаются при аллергических заболеваниях местного и системного характера.

Эпидемиология

Распространенность аллергических заболеваний высока. Различные нозологические формы имеют разную частоту встречаемости.

Классификация

Наряду с истинно аллергическими заболеваниями (отек Квинке, болезнь Лайелла, аллергические стоматит, хейлит и глоссит, медикаментозные стоматит, хейлит и глоссит) выделяют **отдельные нозологические формы** (многоформная экссудативная эритема, хронический рецидивирующий афтозный стоматит и др.), этиология которых до конца не определена. В данной главе пойдет речь в основном об этих заболеваниях.

Этиология и патогенез

Хронический рецидивирующий афтозный стоматит. Этиология окончательно не выяснена. В патогенезе заболевания основная роль принадлежит аутоиммунным процессам. Имеет значение также наличие в организме очагов хронической инфекции (пародонтит, хронический периодонтит, хронические тонзиллит, колит и др.). Чаще страдают люди среднего и старшего возраста, имеющие заболевания ЖКТ.

Многоформная экссудативная эритема. Этиология окончательно не выяснена. Различают две формы заболевания. Идиопатическая (или истинная) форма имеет инфекционно-аллергическую природу (сенсibilизация к бактериальным алергенам). Симптоматическая форма имеет токсико-аллергическую природу (гиперергическая реакция на ЛС). Болеют преимущественно мужчины молодого и среднего возраста.

В основе **истинных аллергических заболеваний** лежит реакция антиген—антитело.

(Окончание)

Указатель описаний ЛС

Указатель ЛС — стр. 520

Клинические признаки и симптомы

Хронический рецидивирующий афтозный стоматит (ХРАС) характеризуется появлением на неизменной слизистой оболочке губ, переходной складки, боковой поверхности языка, щек от одной до пяти афт. Элементы поражения практически не встречаются на слизистой оболочке твердого неба и крайне редко появляются на десне. Появлению афт иногда предшествует ощущение жжения на слизистой оболочке. Афты эпителизируются самостоятельно через 7—10 суток, не оставляя рубцов.

Тяжелой формой ХРАС является **синдром Сеттона** (рубцующаяся форма). Заболевание продолжается 2—4 недели; после эпителизации образуются рубцы. Другая тяжелая форма ХРАС — **синдром Бехчета** характеризуется возникновением афт на роговице глаз и половых органах наряду с поражением слизистой оболочки полости рта.

Многоформная экссудативная эритема (МЭЭ) характеризуется одномоментным полиморфизмом элементов поражения (пятна, пузыри, волдыри, эрозии, язвы, афты и др.). Заболевание начинается внезапно: недомогание, повышение температуры (в тяжелых случаях — до 38° С), головная боль, боль в мышцах и суставах. На коже появляются кокарды. На слизистой оболочке полости рта на фоне ограниченной или разлитой гиперемии и отека появляются субэпителиальные пузыри различных размеров, которые быстро вскрываются, и на их месте образуется болезненная эрозия, покрытая фибринозным налетом. Красная кайма губ покрыта толстыми геморрагическими корками. Присоединение фузоспирохетоза значительно осложняет течение заболевания. Период обострения длится 2—4 недели, эрозия эпителизируется через 7—12 суток без рубцов.

Симптоматическая МЭЭ рецидивирует только в случае повторного контакта с ЛС-аллергеном.

Синдром Стивенса—Джонсона — специфическая тяжелая форма МЭЭ, которая характеризуется тяжелым общим состоянием больного и сопровождается обширными поражениями слизистых оболочек полости рта, глаз, носа и половых органов.

Диагноз и рекомендуемые клинические исследования

Диагноз ставится на основании данных осмотра и анамнеза.

Противоаллергические ЛС

Гамма-глобулин человека/ гистамин	
Клемастин	437
Лоратадин	446
Мебгидролин	
Хифенадин	497
Хлоропирамин	498
Цетиризин	504

Противомикробные ЛС

Амоксициллин	379
Амоксициллин/клавуланат	
Ампициллин/оксациллин	
Доксициклин	410
Метронидазол	453
Норфлоксацин	
Ципрофлоксацин	509

Ферменты протеолитические

Трипсин	
Химотрипсин	
МНН отсутствует	
■ Вобэнзим	389
■ Флогэнзим	492

Дополнительные методы обследования включают: общий клинический анализ крови, консультации врачей-специалистов по гастроэнтерологии, аллергологии, проведение кожно-аллергических, гистаминовых проб, выявление очагов хронической инфекции.

Дифференциальный диагноз

ХРАС дифференцируют с хроническим герпетическим стоматитом, язвенно-некротическим стоматитом Венсана, травматической эрозией, вторичным папулезным сифилисом.

МЭЭ следует дифференцировать с лекарственной аллергией, пузырчаткой, пемфигоидом, острым герпетическим стоматитом, вторичным сифилисом, ВИЧ-инфекцией.

Клинические рекомендации

Лечение направлено на устранение симптомов заболевания, предотвращение присоединения вторичной инфекции и опосредованное воздействие на звенья патогенеза.

Лечение ХРАС и МЭЭ следует продолжать в межрецидивный период у врачей-специалистов по гастроэнтерологии, аллергологии.

Для аппликационной анестезии с целью обезболивания слизистой оболочки перед приемом пищи используются местные анестетики:

Бензокаин/глицерин местно 5/20 г перед каждым приемом пищи, до клинического улучшения **или**

Лидокаин, 2,5—5% мазь или 10% аэрозоль, местно перед каждым приемом пищи, до клинического улучшения.

Для обезболивания перед приемом пищи в растворе бензокаина вместо глицерина можно использовать оливковое или персиковое масло.

Для обработки полости рта и элементов поражения слизистой оболочки и предотвращения их инфицирования используются антисептики и противомикробные ЛС. Обработка производится рых-

лыми ватными тампонами, смоченными в теплом растворе антисептика, применяются также ротовые ванночки:

Водорода пероксид, 1% р-р, местно 1—2 р/сут, до клинического улучшения **или**

Калия перманганат, 0,02% р-р, местно 1—2 р/сут, до клинического улучшения **или**

Сангвинарин/хелеритрин, 1% р-р, местно 1—2 р/сут, до клинического улучшения **или**

Хлоргексидин, 0,06% р-р, местно 1—2 р/сут, до клинического улучшения **или**

Этакридин, 0,05% р-р, местно 1—2 р/сут, до клинического улучшения.

Для ротовых ванночек можно использовать вяжущие ЛС растительного происхождения:

Зверобоя трава, настойка 1 : 5 на 40% спирте, местно 30—40 капель на 1/2 стакана воды 3—4 р/сут, до клинического улучшения **или**

Ромашки цветки, настой, местно 3—4 р/сут, до клинического улучшения **или**

Шалфея листья, табл. для рассасывания или настой, местно 3—4 р/сут, до клинического улучшения.

Для очищения поверхности эрозий и язв применяют ферменты протеолитические, которые наносят на элемент поражения:

Трипсин 5 мг (в изотоническом р-ре натрия хлорида) местно 1—2 р/сут, до клинического улучшения **или**

Химотрипсин 5 мг (в изотоническом р-ре натрия хлорида) местно 1—2 р/сут, до клинического улучшения.

При гиперергической реакции МЭЭ и для достижения противовоспалительного эффекта применяют НПВС и ненаркотические анальгетики:

Ацетилсалициловая кислота внутрь 0,5—1 г 3—4 р/сут, до клинического улучшения **или**

Бензидамин внутрь (табл. держать во рту до полного рассасывания) 3 мг 3—4 р/сут, до клинического улучшения, или 0,15% р-р для полоскания полости рта каждые 1—3 ч, или аэрозоль для орошения полости рта

1 доза на каждые 4 кг массы тела (детям до 6 лет), 4 дозы (детям 6—12 лет), 4—8 доз (детям старше 12 лет и взрослым) **или**

Диклофенак внутрь 25—50 мг

2—3 р/сут (детям старше 6 лет — 2 мг/кг/сут в 3 приема), до клинического улучшения **или**

Кетопрофен внутрь 0,03—0,05 г

3—4 р/сут, или ректально 1 супп. 2—3 р/сут, или местно (в виде р-ра для полосканий) 2 р/сут, до клинического улучшения **или**

Мелоксикам внутрь 7,5—15 мг 1 р/сут, до клинического улучшения **или**

Парацетамол внутрь 0,2—0,5 г (взрослым); 0,1—0,15 г (детям 2—5 лет); 0,15—0,25 г (детям 6—12 лет) 2—3 р/сут, до клинического улучшения **или**

Пироксикам внутрь 10—30 мг 1 р/сут или ректально 20—40 мг 1—2 р/сут, до клинического улучшения **или**

■ **Холисал** на пораженную поверхность после еды 3—4 р/сут, до клинического улучшения.

Гелевая основа холина салицилата/цеталкония хлорида не смывается слюной и прочно фиксируется на слизистой оболочке.

В качестве противовоспалительной и десенсибилизирующей терапия при МЭЭ используют также ГКС:

Преднизолон, 0,5% мазь, местно на пораженные участки 1—3 р/сут, до клинического улучшения **или**

Триамцинолон, 0,1% мазь, местно на пораженные участки 2—3 р/сут, до клинического улучшения **или**

Флуметазон/клизотинол, мазь, местно на пораженные участки 2—3 р/сут, до клинического улучшения **или**

Флуметазон/салициловая кислота, мазь, местно на пораженные участки 2—3 р/сут, до клинического улучшения.

В тяжелых случаях МЭЭ с целью воздействия на присоединившуюся патогенную микрофлору применяют противомикробные ЛС:

Амоксициллин внутрь 30 мг/кг в 2—3 приема (детям до 10 лет); 500—1000 мг 3 р/сут (детям старше 10 лет и взрослым), 5 сут **или**

Амоксициллин/клавуланат внутрь в начале еды 20 мг/кг в 3 приема (детям до 12 лет); 375—625 мг 3 р/сут (детям старше 12 лет и взрослым), 5 сут **или**

Ампициллин/оксациллин внутрь 100 мг/кг в 4—6 приемов (детям до 12 лет); 0,5 г 4—6 р/сут (детям старше 12 лет и взрослым), 5—10 сут **или**

Доксициклин внутрь (детям старше 8 лет) в 1-й день 0,2 г 2 р/сут, затем 0,1 г 2 р/сут, 5—10 сут **или**

Норфлоксацин (детям старше 15 лет и взрослым) внутрь 0,4 г 2 р/сут, 7—10 сут **или**

Ципрофлоксацин (детям старше 15 лет и взрослым) внутрь перед едой 0,125—0,5 г 2 р/сут, 5—15 сут

±

(при наличии анаэробной микрофлоры, вызвавшей язвенно-некротический гингивостоматит и пародонтит)

Метронидазол внутрь 0,25 г 3 р/сут, 7—10 сут.

Амоксициллин в комбинации с клавулановой кислотой считается более эффективным, чем монокомпонентные пенициллиновые антибиотики.

Препараты кальция обеспечивают **снижение проницаемости тканей, обладают противоотечным, противовоспалительным действием:**

Кальция глюконат внутрь 1—3 г 2—3 р/сут или 10% р-р в/в или в/м 5—10 мл 1 раз в 1—2 сут, 30 сут **или**

Кальция лактат внутрь 0,5—1 г 2—3 р/сут, 30 сут.

В качестве противоаллергических ЛС применяют антигистаминные средства:

Клемастин внутрь 0,5 мг (детям 6—12 лет); 1 мг (детям старше 12 лет и взрослым) 2 р/сут, 10—15 сут **или**

Лоратадин внутрь 10 мг (взрослым); 5 мг (детям) 1 р/сут, 10—15 сут **или**

Мебгидролин внутрь 50—100 мг/сут в 1—2 приема (детям до 2 лет); 50—150 мг/сут в 1—2 приема (детям 2—5 лет); 100—200 мг/сут

в 1–2 приема (детям 5–10 лет);
по 50–200 мг 1–2 р/сут
(детям старше 10 лет и взрослым),
10–15 сут **или**

Хифенадин внутрь после еды 0,025–
0,05 г 3–4 р/сут (взрослым); 0,005 г
2–3 р/сут (детям до 3 лет); 0,01 г
2 р/сут (детям 3–7 лет); 0,01 г или
0,015 г 2–3 р/сут (детям 7–12 лет);
0,025 г 2–3 р/сут (детям старше
12 лет), 10–15 сут **или**

Хлоропирамин внутрь 0,025 г (взрос-
лым); 8,33 мг (детям до 7 лет);
12,5 мг (детям 7–14 лет) 2–3 р/сут,
10–15 сут **или**

Цетиризин внутрь 0,01 г (взрослым
и детям старше 6 лет); 0,005 г
(детям до 6 лет) 1 р/сут, 10–15 сут.

С целью неспецифической десенсиби-
лизации применяется человеческий гам-
ма-глобулин:

Гамма-глобулин человека/гистамин п/к
1 мл 1 раз в 2–4 сут, затем доза по-
степенно повышается до 3 мл 1 раз
в 2–4 сут, 8–10 инъекций.

Для дезинтоксикационной терапии ис-
пользуют:

Тиосульфат натрия, 30% р-р, в/в 10 мл
1 р/сут, 10–12 инъекций.

После купирования острого процесса
назначают ЛС, стимулирующие процес-
сы регенерации, и витамины:

Облепихи масло местно на очищенный
участок пораженной слизистой
оболочки 1–3 р/сут, до клинического
улучшения **или**

■ **Солкосерил**, мазь или дентальная
адгезивная паста, местно
на очищенный участок пораженной
слизистой оболочки 1–3 р/сут,
до клинического улучшения **или**

Шиповника масло местно на очищен-
ный участок пораженной слизистой
оболочки 1–3 р/сут, до клинического
улучшения

+

Ретинол внутрь 50 000 МЕ 2 р/сут,
20–30 сут

(используют как противовоспалительное,
иммуностимулирующее средство, улучша-
ющее трофику тканей)

+

+

Витамин Е внутрь 50–100 мг 1 р/сут,
20–30 сут

(используют как активный антиокси-
дант с целью стимуляции синтеза белков,
снижения проницаемости капилляров)

+

Аскорбиновая кислота внутрь 50–100 мг
3–5 р/сут или 5% р-р в/м 1 мл
1 р/сут, 20–40 сут

(используют с целью регуляции окис-
лительно-восстановительных процессов,
стимуляции регенерации тканей, активи-
зации фагоцитоза и синтеза антител)

+

Кальция пантотенат внутрь 0,1 г
2–4 р/сут, или 5% р-р местно в ви-
де аппликаций на длительно не за-
живающие эрозии 2–4 р/сут, или
10% р-р в/м 2 мл 1–2 р/сут,
20–40 сут

(используют с целью нормализации об-
мена жирных кислот, стимуляции обра-
зования ацетилхолина, стероидных гор-
монов, утилизации продуктов дезамини-
рования аминокислот)

+

Рутозид внутрь 0,02–0,05 г 3 р/сут,
20–40 сут

(уменьшает проницаемость сосудов, пре-
дохраняет аскорбиновую кислоту от окис-
ления и совместно с ней тормозит гиалу-
ронидазу)

+

Цианокобаламин внутрь 0,00005 г
1 р/сут, 20–40 сут

+

Фолиевая кислота внутрь 0,0008 г
1 р/сут, 20–40 сут

(цианокобаламин и фолиевая кислота
используются для активизации процес-
сов кроветворения и созревания эритро-
цитов, регенерации тканей).

Оценка эффективности лечения

Заболевания ХРАС и МЭЭ носят хрони-
ческий характер; достижение длительной
ремиссии, снижение частоты рецидивов
можно считать результатом эффективно-
го лечения.

Осложнения и побочные эффекты лечения

■ См. соответствующие главы I раздела.

Ошибки и необоснованные назначения

Следует помнить о возможности гиперергической реакции на ЛС при МЭЭ. Не рекомендуется назначать ЛС, которые наиболее часто вызывают лекарственную аллергию (например, сульфаниламиды).

При ХРАС необоснованным является назначение ЛС, обладающих иммуносупрессивным действием (ГКС), и антибиотиков.

Прогноз

Заболевания носят хронический характер.

При синдроме Стивенса—Джонсона прогноз крайне неблагоприятный, возможен летальный исход.

Литература

1. Аллергия и другие виды непереносимости в стоматологии: Учебное пособие. Под ред. проф. А.И. Воложина. М.: МГМСУ, 1994.
2. Атлас заболеваний слизистой оболочки полости рта. Под ред. проф. Е.В. Боровского. М.: Медицина, 1997.
3. Диагностика и лечение некоторых заболеваний слизистой оболочки полости рта: Учебное пособие. Под ред. проф. Г.М. Барера. М.: МГМСУ, 1998.
4. Максимовская Л.Н., Роцина П.И. Лекарственные средства в стоматологии: Справочник. Изд. 2-е, перераб. и доп. М.: Медицина, 2000.
5. Регистр лекарственных средств России. М.: РЛС, 2003.
6. Терапевтическая стоматология: Учебник. Под ред. Е.В. Боровского, Ю.М. Максимовского. М.: Медицина, 1998.
7. Трезубов В.Н., Марусов И.В., Мишнев Л.М., Соловьева А.М. Справочник врача-стоматолога по лекарственным препаратам. СПб.: Фолиант, 2002.

Глава 18. Плоский лишай слизистой оболочки полости рта

Указатель описаний ЛС

Указатель ЛС — стр. 520

Анестетики

Бензокаин	386
Лидокаин	442

Антисептики

Водорода пероксид	
Калия перманганат	
Сангвинарин/хелеритрин	
Хлоргексидин	498
Этакридин	
МНН отсутствует	
■ Лизобакт	444
■ Лизодим	

Витамины

Аскорбиновая кислота	
Витамин Е	
Кальция пантотенат	
Никотиновая кислота	
Ретинол	

ГКС

Преднизолон	469
Триамцинолон	481
МНН отсутствует	
■ Лоринден А	
■ Лоринден С	

Гомеопатические ЛС

МНН отсутствует	
■ Коэнзим композитум	
■ Мукоза композитум	

Иммунодепрессанты

Хлорохин	500
----------	-----

Иммуномодуляторы

МНН отсутствует	
■ Имудон	416

ЛС, стимулирующие процессы регенерации

Бетакаротен	
Облепихи масло	
Шиповника масло	
МНН отсутствует	
■ Солкосерил	478

Противоаллергические ЛС

Клемастин	437
Лоратадин	446
Мебгидролин	
Хифенадин	497
Хлоропирамин	498
Цетиризин	504

Седативные ЛС

Валерианы корневищ экстракт	
Глицин	

(Окончание на стр. 187)

Эпидемиология

Плоский лишай является самым распространенным дерматозом слизистой оболочки полости рта.

Классификация

Выделяют **шесть клинических форм** плоского лишая, поражающих слизистую оболочку рта и губ: типичную, экссудативно-гиперемическую, эрозивно-язвенную, буллезную, гиперкератотическую, атипичную. Деление на формы условно, одна форма может переходить в другую.

Этиология и патогенез

Этиология плоского лишая окончательно не выяснена. Существуют неврогенная, вирусная, токсико-аллергическая теории. Как правило, плоский лишай сочетается с хроническими заболеваниями ЖКТ, гипертонической болезнью, неврозами, сахарным диабетом. Местными предрасполагающими факторами могут быть явления гальванизма в полости рта, механические травмирующие факторы.

Клинические признаки и симптомы

Плоский лишай является хроническим заболеванием, характеризующимся высыпаниями папул на слизистых оболочках и коже.

Типичная форма характеризуется мелкими папулами, сероватого цвета, которые сливаются между собой в причудливый рисунок, линию, сетку на неизменной слизистой оболочке. Заболевание может не причинять беспокойства, или появляются жалобы на шероховатость в полости рта, чувство стянутости.

Экссудативно-гиперемическая форма проявляется папулами, располагающимися на отечной, гиперемизированной слизистой оболочке; сопровождается болями ощущениями при приеме раздражающей пищи.

Эрозивно-язвенная форма. На слизистой оболочке рта, губах или языке появляются эрозии или язвы, имеющие неправильные очертания и покрытые фибринозным налетом. Располагаются эти элементы на

(Окончание)

гиперемизированной и отечной слизистой оболочке, где в виде определенного рисунка имеются типичные для плоского лишая папулы.

Буллезная форма также появляется на элементах плоского лишая и характеризуется наличием пузырей различного размера с плотной покрышкой. На месте лопнувшего пузыря появляется эрозия, которая быстро эпителизируется, что отличает буллезную форму от эрозивно-язвенной.

Гиперкератотическая форма характеризуется наличием очагов ороговения наряду с типичными папулезными высыпаниями.

Атипичная форма наблюдается на альвеолярной десне, преимущественно в переднем отделе. На ярко-красной атрофичной слизистой оболочке определяются едва заметные папулы, сливающиеся в рисунки, свойственные плоскому лишаю.

Клинические формы плоского лишая могут трансформироваться одна в другую, это хроническое заболевание с периодами обострения и ремиссий.

Диагноз и рекомендуемые клинические исследования

Диагноз ставится на основании клинической картины, при наличии типичных папулезных высыпаний.

Исследование в лучах Вуда дает беловато-красное свечение. При наличии разнородных металлов в полости рта рекомендовано определение микротоков.

Для исключения присоединения кандидоза или фузоспирохетоза проводится бактериоскопическое исследование. Для выявления атипичных клеток при длительно не заживающих эрозиях и гиперкератозе рекомендуется цитологическое исследование.

Обязательны консультации терапевта, невропатолога, эндокринолога, гастроэнтеролога, аллерголога.

Дифференциальный диагноз

Типичную форму плоского лишая следует дифференцировать с плоской лейкоплакией, сифилитическими папулами; гиперкератотическую форму — с веррукозной лейкоплакией; эрозивно-язвенную форму — с аллергическим стоматитом, доброкачественной неакантолитической пузырчаткой, красной волчанкой, болезнью Боуэна; буллезную форму — с сосудисто-пузырным синдромом.

Дифференциальную диагностику плоского лишая проводят и с кандидозом, но следует учитывать возможность присоединения грибковой инфекции к основному заболеванию.

Указатель описаний ЛС

Указатель ЛС — стр. 520

Транквилизаторы

Диазепам 402

Медазепам

Мидазолам 456

Нитразепам

Ферменты протеолитические

Трипсин

Химотрипсин

МНН отсутствует

■ Вобэнзим 389

■ Флогэнзим 492

Клинические рекомендации

Всем больным необходима санация полости рта с заменой пломб из амальгамы, устранением травмирующих факторов, исключением разнородных металлов, рациональным протезированием. Рекомендуются исключить горячую, острую, кислую пищу, крепкий алкоголь, курение.

Для нормализации деятельности нервной системы, устранения тревожности применяют седативные ЛС:

Валерианы корневищ экстракт внутрь 1 драже 1–2 р/сут, длительно **или**
Глицин сублингвально 0,1 г 2–3 р/сут, длительно.

Возможно также применение других ЛС растительного происхождения и гомеопатических ЛС:

Коэнзим композитум п/к под элемент поражения 2,2 мл 1–3 р/нед, 5 инъекций **или**

Мукоза композитум п/к под элемент поражения 2,2 мл 1–3 р/нед, 10 инъекций.

В более тяжелых случаях используют транквилизаторы (после консультации с психоневрологом):

Диазепам внутрь 5–15 мг 1–2 р/сут, 4 нед **или**

Медазепам внутрь 10 мг 2–3 р/сут, 4 нед **или**

Мидазолам внутрь перед сном 7,5–15 мг 1 р/сут, 4 нед **или**

Нитразепам внутрь за 30–40 мин до сна 5–10 мг 1 р/сут, 4 нед.

Медазепам назначают в качестве дневного транквилизатора, мидазолам и нитразепам — в качестве снотворных средств.

Для аппликационной анестезии с целью обезболивания слизистой оболочки перед приемом пищи, медикаментозной обработкой элементов поражения используются местные анестетики:

Бензокаин/глицерин местно 5/20 г перед каждым приемом пищи, до клинического улучшения **или**

Лидокаин, 2,5–5% мазь или 10% аэрозоль, местно перед каждым приемом пищи, до клинического улучшения.

Для обезболивания перед приемом пищи вместо глицерина в растворе бензока-

ина можно использовать оливковое или персиковое масло.

Для обработки полости рта и элементов поражения слизистой оболочки и предотвращения их инфицирования используются антисептики. Обработка производится рыхлыми ватными тампонами, смоченными в теплом растворе антисептика, применяются также ротовые ванночки:

Водорода пероксид, 1% р-р, местно

1–2 раза **или**

Калия перманганат, 0,02% р-р, местно

1–2 раза **или**

Сангвинарин/хелеритрин, 1% р-р,

местно 1–2 раза **или**

Хлоргексидин, 0,06% р-р, местно

1–2 раза **или**

Этакридин, 0,05% р-р, местно 1–2 раза.

В качестве противовоспалительной и десенсибилизирующей терапии при эрозивно-язвенной и буллезной формах назначают ГКС:

Преднизолон внутрь 20–25 мг 1 р/сут, 10 сут, затем дозу уменьшают каждые 7–10 сут на 5 мг **или**

Триамцинолон внутрь 16–20 мг

1 р/сут, затем дозу уменьшают каждые 7–10 сут на 5 мг

±

Преднизолон, 0,5% мазь, местно на пораженные участки 1–3 р/сут, до клинического улучшения **или**

Триамцинолон, 0,1% мазь, местно на пораженные участки 2–3 р/сут, до клинического улучшения **или**

Флуметазон/клинхинол, мазь, местно на пораженные участки 2–3 р/сут, до клинического улучшения **или**

Флуметазон/салициловая кислота, мазь, местно на пораженные 2–3 р/сут, до клинического улучшения.

Для очищения поверхности эрозий и язв применяют ферменты протеолитические, которые наносят на элемент поражения:

Трипсин 5 мг (в изотоническом р-ре натрия хлорида) местно 1–2 р/сут **или**

Химотрипсин 5 мг (в изотоническом р-ре натрия хлорида) местно 1–2 р/сут.

Для стимуляции местного иммунитета применяют:

■ **Имудон** внутрь за 1 ч до еды (табл. держать во рту до полного рассасывания) 1 табл., 8 р/сут, 10–20 сут **или**
Лизоцим, 0,25% р-р, местно 1 р/сут, до клинического улучшения.

В качестве противоаллергических ЛС применяют антигистаминные средства:

Клемастин 1 мг 2 р/сут, 10–15 сут **или**
Лоратадин внутрь 10 мг 1 р/сут, 10–15 сут **или**
Мебгидролин 50–200 мг 1–2 р/сут, 10–15 сут **или**
Хифенадин внутрь после еды 0,025–0,05 г 3–4 р/сут **или**
Хлоропирамин внутрь 0,025 г 2–3 р/сут, 10–15 сут **или**
Цетиризин внутрь 0,01 г 1 р/сут, 10–15 сут.

Для подавления аутоаллергического процесса и уменьшения сопровождающего его воспаления используют также иммунодепрессанты:

Хлорохин внутрь 0,25 г 1 р/сут, 10 сут, затем под слизистую оболочку 1,5 мл 1 р/сут, до клинического улучшения.

Для уменьшения болезненности при введении хлорохина используют:

Лидокаин, 1% р-р, под слизистую оболочку 0,5 мл 1 р/сут, до прекращения введения хлорохина.

После купирования острого процесса назначают ЛС, стимулирующие процессы регенерации, и витамины:

■ **Бетакаротен** местно на очищенный участок пораженной слизистой оболочки 1–3 р/сут, до клинического улучшения **или**

Облепихи масло местно на очищенный участок пораженной слизистой оболочки 1–3 р/сут, до клинического улучшения **или**

■ **Солкосерил**, мазь или дентальная адгезивная паста, местно на очищенный участок пораженной слизистой оболочки 1–3 р/сут, до клинического улучшения **или**

Шиповника масло местно на очищенный участок пораженной слизистой оболочки 1–3 р/сут, до клинического улучшения

+ **Ретинол** внутрь 50 000 МЕ 2 р/сут, 20–30 сут

(используют как противовоспалительное, иммуностимулирующее средство, улучшающее трофику тканей)

+ **Витамин Е** внутрь 50–100 мг 1 р/сут, 20–30 сут

(используют как активный антиоксидант с целью стимуляции синтеза белков, снижения проницаемости капилляров)

+ **Аскорбиновая кислота** внутрь 50–100 мг 3–5 р/сут или 5% р-р в/м 1 мл 1 р/сут, 20–40 сут

(используют с целью регуляции окислительно-восстановительных процессов, стимуляции регенерации тканей, активизации фагоцитоза и синтеза антител)

+ **Кальция пантотенат** внутрь 0,1 г 2–4 р/сут, или 5% р-р местно в виде аппликаций на длительно не заживающие эрозии 2–4 р/сут, или 10% р-р в/м 2 мл 1–2 р/сут, 20–40 сут

(используют с целью нормализации обмена жирных кислот, стимуляции образования ацетилхолина, стероидных гормонов, утилизации продуктов дезаминирования аминокислот)

+ **Никотиновая кислота** внутрь после еды 0,025–0,05 г 3 р/сут, 20–40 сут или 1% р-р в/м, в/в или под очаг поражения 1 мл 1 р/сут, 10–15 сут

(используют с целью нормализации обменных процессов и периферического кровоснабжения).

Оценка эффективности лечения

Эффект от лечения в большинстве случаев наступает медленно, возможны рецидивы. Переход в типичную форму и отсутствие жалоб свидетельствуют о наступлении стадии ремиссии.

Осложнения и побочные эффекты лечения

Экстракт корневищ валерианы может вызывать абдоминальные боли, кожные аллергические реакции.

При приеме ГКС возможно замедление иммунных процессов. При длительном приеме слизистая оболочка полости рта становится атрофичной, происходит задержка жидкости в организме, потеря ионов калия, развивается остеопороз, нарушение толерантности к глюкозе, надпочечниковая недостаточность.

При использовании антигистаминных ЛС возможно появление тошноты, сухости в полости рта, головной боли; некоторые ЛС из данной группы вызывают сонливость и общую слабость (клемастин, хлоропирамин).

Никотиновая кислота (витамин РР) может вызывать гипотонию, покраснение кожи, головокружение, кожные аллергические реакции; длительный прием может вызвать нарушение функции печени.

Кальция пантотенат (витамин В₅) при применении внутрь и парентерально может вызывать тошноту, рвоту, изжогу, проходящие самостоятельно.

Ошибки и необоснованные назначения

Ошибочным является лечение только слизистой оболочки полости рта: необходима консультация врачей-специалистов с целью выявления и лечения сопутствующих заболеваний.

Применение ЛС без учета необходимости санации полости рта, коррекции гигиены, устранения раздражающих факторов в полости рта не приведет к желаемому результату.

Необоснованным является назначение антибактериальных ЛС.

Назначение витаминов, особенно жирорастворимых, в лечебных дозах больше одного месяца без перерыва может вызвать развитие гипervитаминоза.

Прогноз

Обязательно последующее диспансерное наблюдение. Эрозивно-язвенная и гиперкератотическая формы относятся к факкультативным предраковым состояниям (1% случаев озлокачествления).

Литература

1. Боровский Е.В., Машкиллейсон А.Л. Заболевания слизистой оболочки полости рта и губ. Медпресс, 2001; 156—183.
2. Данилевский Н.Ф., Леонтьев В.К., Нессин А.Ф., Рахний Ж.И. Заболевания слизистой оболочки полости рта: Атлас. М.: ЗАО «Бизнес-центр «Стоматология», 2001.
3. Лукиных Л.М. Заболевания слизистой оболочки полости рта. Н. Новгород, 2000; 89—113, 131—139.
4. Максимовская Л.Н., Роцина П.И. Лекарственные средства в стоматологии: Справочник. Изд. 2-е, перераб. и доп. М.: Медицина, 2000.
5. Машкиллейсон А.Л. Кожные и венерические болезни. М.: Медицина, 1986; 74—82, 97—108, 87—95.
6. Регистр лекарственных средств России. М.: РЛС, 2003.
7. Терапевтическая стоматология: Учебник. Под ред. Е.В. Боровского, Ю.М. Максимовского. М.: Медицина, 1998.
8. Трезубов В.Н., Марусов И.В., Мишнев Л.М., Соловьева А.М. Справочник врача-стоматолога по лекарственным препаратам. СПб.: Фолиант, 2002.

Глава 19. Инфекционные заболевания слизистой оболочки полости рта

Указатель описаний ЛС

Указатель ЛС — стр. 520

Анестетики

Бензокаин	386
Лидокаин	442

Антисептики

Водорода пероксид	
Йод/калия йодид	
Калия перманганат	
Сангвинарин/хелеритрин	
Хлоргексидин	498
Этакридин	

Витамины

Аскорбиновая кислота	
Витамин Е	
Ретинол	
Рутозид	

Иммуномодуляторы

МНН отсутствует	
■ Имудон	416
■ Ликопид	444
■ Циклоферон	

ЛС, стимулирующие процессы регенерации

Бетакаротен	
Облепихи масло	
Шиповника масло	
МНН отсутствует	
■ Солкосерил	478

НПВС и ненаркотические анальгетики

Ацетилсалициловая кислота	
Бензидамин	386
Диклофенак	404
Кетопрофен	430
Мелоксикам	450
Парацетамол	463
Пироксикам	
МНН отсутствует	
■ Холисал	502

Противоаллергические ЛС

Клемастин	437
Лоратадин	446
Мебгидролин	
Хифенадин	497
Хлоропирамин	498
Цетиризин	504

Симптоматическая терапия	193
Герпетическая инфекция слизистой оболочки полости рта	195
Грибковая инфекция слизистой оболочки полости рта	195

Эпидемиология

Различные нозологические формы встречаются с разной частотой. Наиболее часто встречаются **герпетический стоматит** и **кандидоз**.

Классификация

Инфекционные заболевания слизистой оболочки полости рта подразделяют на:

- **вирусные:**
 - герпетический стоматит;
 - опоясывающий лишай;
 - ячур;
 - вирусные бородавки;
 - грипп;
- **язвенно-некротический стоматит Венсана;**
- **бактериальные инфекции:**
 - стрептококковый стоматит;
 - пиогенная гранулема;
 - шанкриформная пиодермия;
 - туберкулез;
- **венерические заболевания:**
 - сифилис;
 - гонорейный стоматит;
- **микозы:**
 - кандидоз;
 - актиномикоз.

Этиология и патогенез

Острый герпетический стоматит возникает в результате первичного инфицирования вирусом простого герпеса. Вирус простого герпеса пожизненно сохраняется в нервных клетках в латентном состоянии. При неблагоприятных провоцирующих факторах вирус простого герпеса активизируется и вызывает заболе-

(Окончание на стр. 192)

(Окончание)

Указатель описаний ЛС

Указатель ЛС — стр. 520

Противовирусные ЛС*Ацикловир*384*Валацикловир**МНН отсутствует*

■ Алпизарин

■ Бонафтон

■ Оксолин461

■ Теброфен480

Противогрибковые ЛС*Итраконазол*420*Клотримазол**Натамицин**Натрия тетраборат**Нистатин**Флуконазол***Ферменты протеолитические***Трипсин**Химотрипсин**МНН отсутствует*

■ Вобэнзим389

■ Флогэнзим492

вание, которое носит название **хронический рецидивирующий герпетический стоматит**.

Кандидоз слизистой оболочки полости рта развивается на фоне снижения сопротивляемости организма в результате нарушения микробиоценоза полости рта и активизации условно-патогенных грибов рода *Candida*.

Клинические признаки и симптомы

Острый герпетический стоматит. Страдают преимущественно дети. Заболевание протекает остро, с признаками общей интоксикации. На слизистой оболочке полости рта на фоне гиперемии определяются резко болезненные пузырьки и эрозии.

Хронический рецидивирующий герпетический стоматит. Общее состояние пациента, как правило, не ухудшается. На слизистой оболочке, красной кайме губ, периоральной области на фоне очага гиперемии и отека определяются эрозии и пузырьки, имеющие тенденцию к группированию.

Кандидоз. По течению различают острый псевдомембранозный, острый атрофический, хронический гиперпластический и хронический атрофический кандидоз. По локализации выделяют кандидозный глоссит, кандидозный стоматит, кандидоз углов рта и кандидозный хейлит.

Острый псевдомембранозный кандидоз. Как правило, встречается в детском возрасте, больные жалуются на жжение, боль при приеме пищи. На фоне гиперемии определяется белый творожистый налет.

Хронический гиперпластический кандидоз. На фоне гиперемии определяются крупные беловато-серые пленки, плотно спаянные с подлежащей слизистой оболочкой. При поскабливании они с трудом снимаются, обнажая эрозированную кровоточащую поверхность.

Острый и хронический атрофический кандидоз. Слизистая оболочка при остром процессе огненно-красная и сухая, налет отсутствует, но может сохраняться в глубоких складках. При хроническом течении слизистая оболочка не изменена в цвете, сухая и истонченная. Как правило, поражается слизистая оболочка протезного ложа съемных пластиночных протезов.

Диагноз и рекомендуемые клинические исследования

Диагноз устанавливается на основании клинических признаков и данных анамнеза.

Цитологическое исследование мазков-отпечатков с элементов поражения при **герпесе** обнаруживает гигантские многоядерные клетки.

Для подтверждения клинического диагноза **кандидоза** необходимо провести микроскопический анализ соскобов с пораженных участков, для уточнения диагноза и типа гриба проводится культуральное исследование с посевом на твердые среды.

Следует помнить о том, что и герпетическая инфекция, и кандидоз являются оппортунистическими инфекциями при ВИЧ-инфицировании.

Дифференциальный диагноз

При **герпесе** дифференциальную диагностику проводят с многоформной экссудативной эритемой, хроническим рецидивирующим афтозным стоматитом, опоясывающим лишаем, язвенно-некротическим стоматитом Венсана, вторичным сифилисом.

При **кандидозе** дифференциальную диагностику проводят с лейкоплакией, плоским лишаем, вторичным сифилисом, экзематозным и эксфолиативным хейлитом, глоссалгией, аллергической реакцией на пластмассу съемных пластиночных протезов, заедами (стрептококковыми, стафилококковыми, сифилитическими). Следует помнить, что кандидоз — одна из оппортунистических инфекций, являющаяся наиболее распространенным признаком поражений полости рта при ВИЧ-инфекции.

Симптоматическая терапия

Для лечения инфекционных заболеваний слизистой оболочки ротовой полости используются ЛС многих фармакологических групп.

Для аппликационной анестезии с целью обезболивания слизистой оболочки перед приемом пищи, медикаментозной обработкой элементов поражения используются местные анестетики:

Бензокаин/глицерин местно 5/20 г

перед каждым приемом пищи,

до клинического улучшения **или**

Лидокаин, 2,5—5% мазь или 10% аэрозоль, местно перед каждым приемом пищи, до клинического улучшения.

Для обезболивания перед приемом пищи в растворе бензокаина вместо глицерина можно использовать оливковое или персиковое масло.

Для обработки полости рта и элементов поражения слизистой оболочки и предотвращения их инфицирования используются антисептики и противомикробные ЛС. Обработка производится рыхлыми ватными тампонами, смоченными в теплом растворе антисептика, применяются также ротовые ванночки:

Водорода пероксид, 1% р-р, местно

1—2 раза **или**

Калия перманганат, 0,02% р-р, местно

1—2 раза **или**

Сангвинарин/хелеритрин, 1% р-р или

1% линимент, местно 1—2 раза **или**

Хлоргексидин, 0,06% р-р, местно

1—2 раза **или**

Этакридин, 0,05% р-р, местно 1—2 раза.

Для очищения поверхности эрозий и язв применяют ферменты протеолитические, которые наносят на элемент поражения:

Трипсин 5 мг (в изотоническом р-ре натрия хлорида) местно 1—2 р/сут **или**

Химотрипсин 5 мг (в изотоническом р-ре натрия хлорида) местно 1—2 р/сут.

В качестве противовоспалительного и анальгетического ЛС при повышении температуры тела выше 38° С применяют НПВС и ненаркотические анальгетики:

Ацетилсалициловая кислота внутрь 0,5—1 г 3—4 р/сут, до клинического улучшения **или**

Бензидамин внутрь (табл. держать во рту до полного рассасывания) 3 мг 3—4 р/сут, до клинического улучшения, или 0,15% р-р для полоскания полости рта каждые 1—3ч, или аэрозоль для орошения полости рта 1 доза на каждые 4 кг массы тела (детям до 6 лет), 4 дозы (детям 6—12 лет), 4—8 доз (детям старше 12 лет и взрослым) **или**

Диклофенак внутрь 25–50 мг
2–3 р/сут (детям старше 6 лет —
2 мг/кг/сут в 3 приема), до клиниче-
ского улучшения **или**

Кетопрофен внутрь 0,03–0,05 г
3–4 р/сут, или ректально 1 супп.
2–3 р/сут, или местно (в виде р-ра
для полосканий) 2 р/сут, до клиниче-
ского улучшения **или**

Мелоксикам внутрь 7,5–15 мг 1 р/сут,
до клинического улучшения **или**

Парацетамол внутрь 0,2–0,5 г (взрос-
лым); 0,1–0,15 г (детям 2–5 лет);
0,15–0,25 г (детям 6–12 лет)
2–3 р/сут, до клинического улучше-
ния **или**

Пироксикам внутрь 10–30 мг 1 р/сут
или ректально 20–40 мг 1–2 р/сут,
до клинического улучшения **или**

■ **Холисал** на пораженную поверхность
после еды 3–4 р/сут, до клинического
улучшения.

Гелевая основа холина салицилата не
смывается слюной и прочно фиксируется
на слизистой оболочке.

В качестве противоаллергических ЛС
применяют антигистаминные средства:

Клемастин внутрь по 0,5 мг
(детям 6–12 лет); по 1 мг (детям
старше 12 лет и взрослым) 2 р/сут,
10–15 сут **или**

Лоратадин внутрь 10 мг (взрослым);
5 мг (детям) 1 р/сут, 10–15 сут **или**

Мекбидролин внутрь 50–100 мг/сут
в 1–2 приема (детям до 2 лет);
50–150 мг/сут в 1–2 приема
(детям 2–5 лет); 100–200 мг/сут
в 1–2 приема (детям 5–10 лет); 50–
200 мг 1–2 р/сут (детям старше
10 лет и взрослым), 10–15 сут
или

Хифенадин внутрь после еды 0,025–
0,05 г 3–4 р/сут (взрослым); 0,005 г
2–3 р/сут (детям до 3 лет); 0,01 г
2 р/сут (детям 3–7 лет); 0,01 г или
0,015 г 2–3 р/сут (детям 7–12 лет);
0,025 г 2–3 р/сут (детям старше
12 лет), 10–15 сут **или**

Хлоропирамин внутрь 0,025 г (взрос-
лым); 8,33 мг (детям до 7 лет);
12,5 мг (детям 7–14 лет) 2–3 р/сут,
10–15 сут **или**

Цетиризин внутрь 0,01 г (взрослым
и детям старше 6 лет); 0,005 г
(детям до 6 лет) 1 р/сут, 10–15 сут.

С целью коррекции иммунитета воз-
можно использование иммуномодуляторов:

Интерферон бета-1а интраназально
5 кап. 2 р/сут, 10 сут **или**

■ **Имудон** внутрь за 1 ч до еды (табл.
держат во рту до полного рассасы-
вания) 1 табл. 6 р/сут (детям),
8 р/сут (взрослым), 10–20 сут **или**

■ **Ликопид** внутрь или сублингвально
за 30 мин до еды 10 мг (взрослым); 1 мг
(детям) 3 р/сут, 10–20 сут **или**

■ **Циклоферон** внутрь 0,15 г 2–4 р/сут,
10 сут (взрослым); 0,0375 г
(детям до 2 лет); 0,05 г (детям 2–
6 лет); 0,075 г (детям 6–12 лет)
2–3 р/сут, на курс 2–4 г.

После купирования острого процесса
назначают ЛС, стимулирующие процес-
сы регенерации, и витамины:

Бетакаротен местно на очищенный
участок пораженной слизистой обо-
лочки 1–3 р/сут, до клинического
улучшения **или**

Облепихи масло местно на очищенный
участок пораженной слизистой обо-
лочки 1–3 р/сут, до клинического
улучшения **или**

■ **Солкосерил**, мазь или дентальная адге-
зивная паста, местно на очищенный
участок пораженной слизистой обо-
лочки 1–3 р/сут, до клинического
улучшения **или**

Шиповника масло местно на очищен-
ный участок пораженной слизистой
оболочки 1–3 р/сут, до клинического
улучшения

+

Ретинол внутрь 50 000 МЕ 2 р/сут,
20–30 сут

(используют как противовоспалитель-
ное, иммуностимулирующее средство,
улучшающее трофику тканей)

+

Витамин Е внутрь 50–100 мг 1 р/сут,
20–30 сут

(используют как активный антиокси-
дант с целью стимуляции синтеза белков,
снижения проницаемости капилляров)

+

+

Аскорбиновая кислота *внутрь*
50—100 мг 3—5 р/сут или 5% р-р
в/м 1 мл 1 р/сут, 20—40 сут

(используют с целью регуляции окислительно-восстановительных процессов, стимуляции регенерации тканей, активизации фагоцитоза и синтеза антител)

+

Рутозид *внутрь* 0,02—0,05 г 3 р/сут,
20—40 сут

(уменьшает проницаемость сосудов, предохраняет аскорбиновую кислоту от окисления и совместно с ней тормозит гиалуронидазу).

Герпетическая инфекция слизистой оболочки полости рта

При первичном герпесе:

Ацикловир *внутрь* 500 мг/сут в 4 приема
(детям до 2 лет); 1 г/сут в 4 приема
(детям старше 2 лет); 200 мг каждые
4 ч (взрослым), 5—10 сут.

Для профилактики рецидивов герпетического стоматита:

Ацикловир *внутрь* 200 мг 4 р/сут,
длительно.

При тяжелой форме герпетического стоматита:

Ацикловир *в/в* капельно 5—10 мг/кг
2 р/сут, 5—10 сут.

Возможно также применение других противовирусных ЛС:

- **Алпизарин** *внутрь* 50—100 мг
2—3 р/сут (детям 1—6 лет);
100 мг 2—3 р/сут (детям
6—12 лет), 100 мг 3—4 р/сут
(взрослым и детям старше 12 лет),
5—10 сут **или**
- **Бонафтон** *внутрь* 25 мг 2—4 р/сут
(детям); 100 мг 3—5 р/сут
(взрослым), 3—20 сут **или**
- **Валацикловир** *внутрь* 500 мг
2 р/сут, 5 сут (в тяжелых
случаях — 10 сут).

Системную противовирусную терапию сочетают с местным применением противовирусных ЛС. Для лечения пораженных участков кожи используются мази с большей концентрацией действующего веще-

ства: оксолин 5% мазь, теброфен 2, 3, 5% мазь, алпизарин 5% мазь, а для лечения пораженных участков слизистой оболочки — мази с меньшей концентрацией действующего вещества: оксолин 0,25% мазь, теброфен 0,25%, 0,5% мазь, алпизарин 2% мазь:

- **Алпизарин**, 2—5% мазь, местно на элементы поражения 2—3 р/сут, до клинического улучшения **или**
- **Ацикловир**, 5% крем, местно на пораженные участки кожи и губ 5—6 р/сут, до клинического улучшения **или**
- **Бонафтон**, 0,25—0,5% мазь, местно в виде аппликаций 4—6 р/сут, до клинического улучшения **или**
- **Оксолин**, 0,25—5% мазь, местно на элементы поражения 2 р/сут, до клинического улучшения **или**
- **Теброфен**, 0,25—5% мазь, местно на элементы поражения 2—3 р/сут, до клинического улучшения.

С целью неспецифической десенсибилизации в межрецидивный период герпетического стоматита применяется гистаглобулин:

Гамма-глобулин человека/гистамин
п/к 1 мл 1 раз в 2—4 сут, затем доза
постепенно повышается до 3 мл
1 раз в 2—4 сут, 8—10 инъекций.

Грибковая инфекция слизистой оболочки полости рта

Натрия тетраборат создает щелочную среду в полости рта, что используется для обработки слизистой оболочки рта при кандидозе:

Натрия тетраборат, 20% р-р в глицерине, местно для обработки слизистой оболочки рта 1 р/сут, до клинического улучшения.

Местно используются и другие противогрибковые ЛС (например, клотримазол, который рекомендован для применения в детской практике, а также натамицин и нистатин) и антисептики:

Клотримазол, 1% крем или р-р, местно после еды на пораженные участки
3—4 р/сут, до клинического улучшения **или**

Натамицин, 2% крем, местно на пораженные участки 1 р/сут, до клинического улучшения **или**

Нистатин, мазь, местно на пораженные участки 2 р/сут, до клинического улучшения

±

Йод/йодид калия/глицерин (1 часть йода, 2 части калия йодида, 94 части глицерина, 3 части воды) местно на пораженные участки 2–3 р/сут, до клинического улучшения.

Для системной противогрибковой терапии применяют:

Итраконазол внутрь 100 мг 1 р/сут, 7 сут, затем перерыв 3 нед (курс — 3 мес) **или**

Натамицин внутрь 100 мг 4 р/сут, детям 100 мг 2 р/сут, 7 сут **или**

Нистатин внутрь по 100 000–125 000 ЕД/кг (детям до 1 года); 250 000 ЕД (детям 1–5 лет); 250 000–500 000 ЕД (детям старше 5 лет); 500 000 ЕД (взрослым) 3–4 р/сут, 7–14 сут **или**

Флуконазол внутрь 50–100 мг, детям 3 мг/кг 1 р/сут, 7–14 сут.

Оценка эффективности лечения

Достижение длительной ремиссии свидетельствует об эффективности проведенного лечения. При кандидозе рекомендовано проведение контрольного микроскопического исследования.

Осложнения и побочные эффекты лечения

■ См. соответствующие главы I раздела.

Ошибки и необоснованные назначения

ЛС, препятствующие синтезу вирусной ДНК, рекомендованы в продромальный период и в начале заболевания; назначение их в последующие периоды является малоэффективным.

Прогноз

Заболевания носят хронический характер, прогноз для жизни благоприятный.

Литература

1. Банченко Г.В. Сочетанные поражения слизистой оболочки полости рта и кожи. М., 1994.
2. Боровский Е.В. Заболевания слизистой оболочки полости рта и губ. 2001; с. 318.
3. Данилевский Н.Ф., Леонтьев В.К., Нессин А.Ф., Рахний Ж.И. Заболевания слизистой оболочки полости рта. М., 2001; 76–97.
4. Заболевания слизистой оболочки полости рта: Учебное пособие. Под ред. Г.М. Барера. 1996; 201 с.
5. Максимовская Л.Н., Рощина П.И. Лекарственные средства в стоматологии: Справочник. Изд. 2-е, перераб. и доп. М.: Медицина, 2000.
6. Регистр лекарственных средств России. М.: РЛС, 2003.
7. Терапевтическая стоматология. Под ред. Е.В. Боровского. М., 2003; 631–644.
8. Трезубов В.Н., Марусов И.В., Мишнев Л.М., Соловьева А.М. Справочник врача-стоматолога по лекарственным препаратам. СПб., 2002.



Лизобакт — естественное лечение заболеваний слизистой оболочки полости рта

Лечение инфекционно-воспалительных заболеваний слизистой оболочки полости рта (афты, стоматит, гингивит, периодонтит, пародонтит, глоссит, хейлит, герпетические поражения и эрозии слизистой оболочки полости рта любой этиологии) по-прежнему остается актуальной проблемой стоматологии. Анатомические особенности полости рта: складки слизистой оболочки, межзубные промежутки, десневые карманы и другие образования, в которых задерживаются остатки пищи, слущенный эпителий, слюна — создают благоприятные условия для размножения микроорганизмов (бактериальных и вирусных).

Важнейшим эндогенным фактором, способствующим развитию инфекций слизистой оболочки полости рта, является состояние местного иммунитета. Недостаточная секреция лизоцима, лактоферрина и секреторного иммуноглобулина А могут быть причиной рецидивов и хронизации воспалительных заболеваний.

Современный подход в лечении инфекций полости рта требует наряду с увеличением эффективности терапии повышения безопасности (путем снижения к минимуму побочных эффектов) и предотвращения хронизации заболевания (за счет нормализации местного иммунитета и бактериального биоценоза слизистой оболочки полости рта).

Едва ли не единственным средством в распоряжении стоматологов, отвечающим современным требованиям к эффективности и безопасности терапии заболеваний подобного рода, является **Лизобакт** (производства компании «Босналек», Босния и Герцеговина). Лизобакт — комбинированный препарат, содержащий лизоцим (мурамидаза) и пиридоксин (витамин В₆). Лизоцим содержится в различ-

ных тканях и биологических жидкостях человека. В медицинской практике применяют лизоцим, выделенный из белка куриного яйца — самого богатого источника данного фермента. Схожесть физико-химических свойств и антигенных структур экзогенного лизоцима и его аналога, входящего в состав Лизобакта, определяет единые механизмы регуляции их уровня в организме, а также минимизирует побочное действие данного идеального природного иммуномодулятора.

Активное вещество лизоцим обладает следующими свойствами:

- уничтожает бактерии, разрушая их внешнюю оболочку;
 - расщепляя стенку бактерий, высвобождает мурамилдипептид — мощный стимулятор иммунитета;
 - стимулирует выработку собственного лизоцима, чем восстанавливает местный иммунитет слизистой оболочки полости рта;
 - регулирует воспалительную реакцию — уменьшает отечность, гиперемию и боль.
- Второй активный компонент препарата Лизобакт — пиридоксин (витамин В₆) активно участвует в белковом обмене, что способствует ускорению процессов регенерации поврежденной слизистой оболочки полости рта.

Таким образом, Лизобакт оказывает воздействие на патогенетические механизмы болезни, устраняет причину заболевания, предотвращает рецидивы и хронизацию, обладает комплексным терапевтическим действием (противобактериальным, противовирусным, противовоспалительным, болеутоляющим и защитным).

Для эффективного лечения необходимо медленное рассасывание таблетки так,

РЕФЕРАТИВНЫЙ ОБЗОР

чтобы растворенная масса как можно дольше задерживалась в полости рта. Средний курс лечения составляет 8 дней, при необходимости его можно продлить. Ввиду того, что основным активным ве-

ществом данного препарата является естественный фермент, постоянно присутствующий в организме человека, Лизобакт могут без ограничений принимать беременные и кормящие женщины.

Глава 20. Травматические поражения слизистой оболочки полости рта

Указатель описаний ЛС

Указатель ЛС — стр. 520

Анестетики

Бензокаин	386
Лидокаин	442

Антисептики

Водорода пероксид	
Калия перманганат	
Хлоргексидин	498
Этакридин	

Витамины

Аскорбиновая кислота	
Витамин Е	
Кальция пантотенат	
Никотиновая кислота	
Ретинол	
Рибофлавин	
Рутозид	
Фолиевая кислота	
Цианокобаламин	

Гомеопатические ЛС

МНН отсутствует

■ Траумель С

ЛС, стимулирующие процессы регенерации

Бетакаротен	
Облепихи масло	
Шиповника масло	
МНН отсутствует	
■ Солкосерил	478

Седативные ЛС

Валерианы корневищ экстракт	
Глицин	

Транквилизаторы

Диазепам	402
Медазепам	
Мидазолам	456
Нитразепам	

Ферменты протеолитические

Трипсин	
Химотрипсин	
МНН отсутствует	
■ Вобэнзим	389
■ Флогэнзим	492

Слизистая оболочка полости рта постоянно подвергается воздействию различных повреждающих факторов. Благодаря своей защитной функции слизистая оболочка не меняется при воздействиях, не превышающих определенного порога. При действии надпороговых раздражителей на слизистой оболочке возникают те или иные изменения, которые классифицируют как травматические поражения.

Эпидемиология

Частота встречаемости тех или иных форм травматических поражений слизистой оболочки полости рта различна в зависимости от формы заболевания.

Классификация

Травматические поражения подразделяются:

- по причинным воздействующим факторам:
 - механические;
 - химические;
 - физические;
- по течению:
 - острые;
 - хронические;
- по клиническим проявлениям:
 - травматическая эритема;
 - пузыри;
 - эрозия;
 - язва;
 - трещины губ;
 - кератоз;
 - хейлит;
 - геморрагические изменения (при лучевых повреждениях);
 - некрозы (при химических повреждениях);
 - лейкоплакия:
 - лейкоплакия курильщиков Таппейнера;
 - плоская лейкоплакия;
 - веррукозная лейкоплакия;
 - эрозивная лейкоплакия.

Этиология и патогенез

При **острой механической травме** слизистая оболочка поражается кратковременным, но значительным по силе воздействия фактором. При **хронической механической травме** раздражитель слабой силы, но воздействие более длительное. Травматическими факторами могут быть острые края зубов, мостовидные, съемные протезы, отложения зубного камня, ортодонтические аппараты, вредные привычки.

Химическая травма. Повреждения возникают при попадании на слизистую оболочку химических веществ — концентрированных растворов кислот, щелочей, некоторых ЛС.

Физическая травма. Острые физические повреждения возникают при термических ожогах, воздействии электрического тока, высоких доз ионизирующей радиации. Хроническая физическая травма может быть вызвана метеорологическими условиями, длительным воздействием малых доз ионизирующей радиации, а также гальваническими токами, возникающими в полости рта при наличии разнородных металлов.

Заболевания ЖКТ, сахарный диабет, анемия, недостаток или нарушение обмена витамина А создают фон для развития **лейкоплакии**. Ведущее значение имеют местные раздражители (табачный дым, галванизм, употребление очень горячей пищи, острые края зубов, некачественные протезы и др.).

Клинические признаки и симптомы

Клинические проявления травматических повреждений широко варьируют в зависимости от силы повреждающего агента, местных условий, состояния микробиоценоза, общей реактивности организма.

При **механической травме** изменения на слизистой оболочке могут проявляться катаральным воспалением, нарушением целостности эпителия, гиперпластическими процессами, гиперкератинизацией.

Химическая травма. При ожогах кислотами возникает коагуляционный некроз, при ожогах щелочами — колликвационный. При хронической химической травме наблюдается хроническое катаральное воспаление, язвенно-некротический гингивостоматит, кератоз, лейкоплакия.

Физическая травма. При острых термических повреждениях появляются пузыри, эрозии, язвы. Острая травма электрическим током вызывает длительно не заживающие язвы. Клиническая картина лучевого стоматита складывается в основном из геморрагического синдрома и язвенно-некротического процесса. При гальваническом токе, превышающем 10 мкА, могут возникнуть парестезии слизистой оболочки, хронические воспалительные процессы, а также осложнения уже имеющихся патологических процессов (плоского лишая, лейкоплакии).

Лейкоплакия. Клиническая картина зависит от формы лейкоплакии, вызвавших ее факторов и локализации.

Плоская форма: ограниченные, невозвышающиеся участки ороговения серовато-белого цвета без уплотнения в основании. Участки плоской лейкоплакии выглядят как ожог ляписом или наклеенная папиросная бумага, не удаляются при соскабливании.

Веррукозная форма: ограниченные белые бляшки с неровной поверхностью (бляшечная форма) или плотные бородавчатые разрастания (бородавчатая форма).

Эрозивная форма: на фоне очагов гиперкератоза выявляются эрозии или трещины. Является осложнением простой или веррукозной лейкоплакии.

Лейкоплакия курильщиков: ороговение твердого неба, а также спинки языка. После прекращения курения быстро регрессирует.

Диагноз и рекомендуемые клинические исследования

Диагностика основывается на данных анамнеза и выявлении раздражителя. Устранение травмирующего фактора слу-

жит дифференциально-диагностическим целям.

Дополнительные методы исследования: люминесцентный (серо-желтое свечение очага поражения при лейкоплакии), цитологический (с целью обнаружения атипичных клеток).

При необходимости рекомендуется консультация психоневролога.

Дифференциальный диагноз

Необходимо отличать травматическую язву от раковой, туберкулезной, сифилитической язвы, хронического язвенно-некротического гингивостоматита Венсана, трофической язвы.

Лейкоплакию дифференцируют с плоским лишаем, красной волчанкой, кандидозом, мягкой лейкоплакией, вторичным сифилисом, помутнением эпителия в процессе его регенерации, болезнью Боуэна.

Клинические рекомендации

При травматических поражениях слизистой оболочки полости рта основой лечебных мероприятий является устранение травмирующего фактора. Рекомендуется санация полости рта, исключение курения, потребления горячей пищи, алкоголя, явлений гальванизма, показано рациональное протезирование зубов. При необходимости с целью избавления от вредной привычки кусания слизистой оболочки рекомендуется консультация психоневролога.

Увеличение размеров очага плоской лейкоплакии, неэффективность консервативных мероприятий при эрозивной форме, а также веррукозная форма заболевания являются показанием к хирургическому лечению. Применяют криодеструкцию, электрокоагуляцию, иссечение очага поражения с помощью лазерного скальпеля.

Для аппликационной анестезии с целью обезболивания слизистой оболочки перед приемом пищи, медикаментозной обработкой элементов поражения используются местные анестетики:

Бензокаин/глицерин местно 5/20 г

перед каждым приемом пищи, до клинического улучшения **или**

Лидокаин, 2,5—5% мазь или 10% аэрозоль, местно перед каждым приемом пищи, до клинического улучшения.

Для обезболивания перед приемом пищи в растворе бензокаина вместо глицерина можно использовать оливковое или персиковое масло.

Для обработки полости рта и элементов поражения слизистой оболочки и предотвращения их инфицирования используются антисептики и противомикробные ЛС. Обработка производится рыхлыми ватными тампонами, смоченными в теплом растворе антисептика, применяются также ротовые ванночки:

Водорода пероксид, 1% р-р, местно

1—2 раза **или**

Калия перманганат, 0,02% р-р, местно

1—2 раза **или**

Хлоргексидин, 0,06% р-р, местно

1—2 раза **или**

Этакридин, 0,05% р-р, местно 1—2 раза.

Для очищения поверхности эрозий и язв применяют ферменты протеолитические, которые наносят на элемент поражения:

Трипсин 5 мг (в изотоническом р-ре натрия хлорида) местно 1—2 р/сут **или**

Химотрипсин 5 мг (в изотоническом р-ре натрия хлорида) местно 1—2 р/сут.

При необходимости коррекции психоэмоциональной сферы рекомендуется седативная терапия:

Валерианы корневищ экстракт внутрь 1 драже 1—2 р/сут, длительно **или**

Глицин сублингвально 0,1 г 2—3 р/сут, длительно.

Возможно также применение других ЛС растительного происхождения.

В более тяжелых случаях используют транквилизаторы (после консультации психоневролога):

Диазепам внутрь 5—15 мг 1—2 р/сут, 4 нед **или**

Медазепам внутрь 10 мг 2—3 р/сут, 4 нед **или**

Мидазолам внутрь перед сном 7,5—15 мг 1 р/сут, 4 нед **или**

Нитразепам внутрь за 30—40 мин до сна 5—10 мг 1 р/сут, 4 нед.

Медазепам назначают в качестве дневного транквилизатора, мидазолам и нитразепам в качестве снотворных средств.

Для ускорения заживления участков поражения применяют ЛС, стимулирующие процессы регенерации, и витамины:

Облепихи масло местно на очищенный участок пораженной слизистой оболочки 1—3 р/сут, до клинического улучшения **или**

■ **Солкосерил**, мазь или дентальная адгезивная паста, местно на очищенный участок пораженной слизистой оболочки 1—3 р/сут, до клинического улучшения **или**

Шиповника масло местно на очищенный участок пораженной слизистой оболочки 1—3 р/сут, до клинического улучшения

+

Ретинол, р-р, местно на пораженные участки 5—6 р/сут, до клинического улучшения

(используют как противовоспалительное, иммуностимулирующее средство, улучшающее трофику тканей)

+

Витамин Е, р-р, местно на пораженные участки 5—6 р/сут, до клинического улучшения

(используют как активный антиоксидант, с целью стимуляции синтеза белков, снижения проницаемости капилляров)

+

Аскорбиновая кислота внутрь 50—100 мг 3—5 р/сут или 5% р-р в/м 1 мл 1 р/сут, 20—40 сут

(используют с целью регуляции окислительно-восстановительных процессов, стимуляции регенерации тканей, активизации фагоцитоза и синтеза антител)

+

Кальция пантотенат внутрь 0,1 г 2—4 р/сут или 5% р-р местно в виде аппликаций на длительно не заживающие эрозии 2—4 р/сут или 10% р-р в/м 2 мл 1—2 р/сут, 20—40 сут

(используют с целью нормализации обмена жирных кислот, стимуляции образования ацетилхолина, стероидных гормонов, утилизации продуктов дезаминирования аминокислот)

+

Рутозид внутрь 0,02—0,05 г 3 р/сут, 20—40 сут

(уменьшает проницаемость сосудов, предохраняет аскорбиновую кислоту от окисления и совместно с ней снижает активность гиалуронидазы)

+

Цианокобаламин внутрь 0,00005 г 1 р/сут, 20—40 сут

+

Фолиевая кислота внутрь 0,0008 г 1 р/сут, 20—40 сут

(цианокобаламин и фолиевая кислота используются для активизации процессов кроветворения и созревания эритроцитов, регенерации тканей)

+

Рибофлавин внутрь 0,005—0,01 г 1 р/сут, 20—40 сут

(назначают с целью регуляции тканевого дыхания, обменных процессов)

+

Никотиновая кислота внутрь после еды 0,025—0,05 г 3 р/сут, 20—40 сут или 1% р-р в/в, в/м или под очаг поражения 1 мл 1 р/сут, 10—15 сут

(применяют с целью нормализации обменных процессов и периферического кровоснабжения).

В зависимости от клинической ситуации витамины можно назначать в различных сочетаниях.

В качестве противовоспалительного, противоотечного, болеутоляющего, ранозаживляющего и иммуностимулирующего средства можно также использовать гомеопатическое средство **траумель С** (внутри, сублингвально, в/м или местно).

Оценка эффективности лечения

Восстановление целостности эпителия, отсутствие воспалительной реакции являются свидетельством успешного лечения травматических поражений слизис-

той оболочки полости рта. Курс лечения должен составлять 10—14 суток. В отсутствие эффекта от лечения необходимо исключить онкологические заболевания.

Лечение лейкоплакии считается эффективным при переходе веррукозной и эрозивной форм в плоскую, а в дальнейшем — полное устранение очагов гиперкератоза.

Осложнения и побочные эффекты лечения

■ См. соответствующие главы I раздела.

Ошибки и необоснованные назначения

Основной ошибкой при лечении хронических травматических поражений слизистой оболочки полости рта является назначение ЛС исключительно для самостоятельного применения пациентом. Обязательной является профессиональная медикаментозная обработка очагов поражения (при нарушении целостности эпителия она должна проводиться ежедневно).

Противопоказано применение раздражающих и прижигающих средств при лейкоплакии.

Прогноз

При длительном течении возможна малигнизация травматической язвы. Все

формы лейкоплакии способны озлокачиваться, наиболее опасна эрозивная форма. Длительное течение хронической лучевой болезни приводит к лучевому пародонтиту. Постлучевой стоматит относится к факультативным предракам. Такие пациенты должны находиться на постоянном диспансерном учете.

Литература

1. Банченко Г.В., Максимовский Ю.М., Гринин В.М. Язык — «зеркало» организма: Клиническое руководство для врачей. М., 2000.
2. Боровский Е.В., Машкиллейсон А.Л. Заболевания слизистой оболочки полости рта и губ: Учебник. М.: ЗАО «Бизнес-центр «Стоматология», 2001; 268—277.
3. Данилевский Н.Ф., Леонтьев В. К., Нессин А.Ф., Рахний Ж.И. Заболевания слизистой оболочки полости рта. М., 2001; 76—97.
4. Лукиных Л.М. Заболевания слизистой оболочки полости рта: Учебное пособие. Н. Новгород, 1993; 17—35.
5. Максимовская Л.Н., Роцина П.И. Лекарственные средства в стоматологии: Справочник. Изд. 2-е, перераб. и доп. М.: Медицина, 2000.
6. Регистр лекарственных средств России. М.: РЛС, 2003.
7. Терапевтическая стоматология. Под ред. Е.В. Боровского. М., 2003.
8. Трезубов В.Н., Марусов И.В., Мишнев Л.М., Соловьева А.М. Справочник врача-стоматолога по лекарственным препаратам. СПб.: Фолиант, 2002.

Глава 21. Заболевания языка

Указатель описаний ЛС

Указатель ЛС — стр. 520

Анестетики

Артикаин	381
Бензокаин	386
Лидокаин	442
Мепивакаин	452
Прокаин	472

Антисептики

Водорода пероксид	
Калия перманганат	
Сангвинарин/хелеритрин	
Хлоргексидин	498
Этакридин	

Витамины

Витамин Е	
Кальция пантотенат	
Ретинол	

ЛС, стимулирующие деятельность слюнных желез

Калия йодид	422
Пилокарпин	465

ЛС, стимулирующие процессы регенерации

Бетакаротен	
Облепихи масло	
Шиповника масло	

Противогрибковые ЛС

Натамицин	
Нистатин	
Флуконазол	

Седативные ЛС

Валерианы корневищ экстракт	
Глицин	

Транквилизаторы

Диазепам	402
Медазепам	
Мидазолам	456
Нитразепам	

Складчатый язык	206
Ромбовидный глоссит	206
Десквамативный глоссит	206
Кандидозный глоссит	207
Глоссалгия	207

Большую группу заболеваний слизистой оболочки полости рта составляют поражения, которые развиваются только на языке, не вовлекая в процесс другие ее отделы.

Классификация

Заболевания языка подразделяются на:

- аномалии развития — «складчатый» язык;
- глосситы:
 - десквамативный глоссит;
 - черный «волосатый» язык;
 - ромбовидный глоссит (формы: плоская, бугорковая, папилломатозная);
 - ограниченные острые и хронические воспаления языка;
- нейрогенные заболевания языка — глоссалгия.

Этиология и патогенез

К аномалиям развития относится складчатый язык, сторонники эмбриональной теории к ним же относят и ромбовидный глоссит. Другие авторы считают ромбовидный глоссит своеобразной патологией, вызванной грибом рода *Candida*. Ромбовидный глоссит встречается чаще у мужчин-курильщиков и любителей алкоголя.

Этиология и патогенез десквамативного глоссита и черного «волосатого» языка остаются невыясненными. Наиболее часто десквамативный глоссит встречается при различных заболеваниях ЖКТ и кроветворной системы, при острых инфекционных заболеваниях, коллагенозах, экссудативном диатезе у детей. При этом наблюдаются очаговое нарушение процессов ороговения эпителия и дистрофические изменения нитевидных сосочков языка.

Черный «волосатый» язык чаще встречается у мужчин-курильщиков, его развитие также связывают с инфекционными заболеваниями, нарушением функ-

ции ЖКТ, печени и органной сенсibilизацией к некоторым лекарственным веществам.

Глоссалгия — нейрогенное заболевание, которым обычно страдают люди среднего и пожилого возраста с выраженными нервно-психическими изменениями. Заболевание может провоцироваться травмой языка острым краем зуба, протеза, острым инфекционным заболеванием и стрессом, а также развиваться после удаления зуба и вмешательства в полости рта или на ЛОР-органах.

Клинические признаки и симптомы

Складчатый язык

Характерно наличие многочисленных борозд на поверхности языка. Складки располагаются симметрично в продольном и поперечном направлении. Срединная продольная складка обычно глубже и располагается строго по средней линии языка. Дно и боковые поверхности складок покрыты нитевидными сосочками. Язык мягкий, увеличен в размере. При плохом уходе за полостью рта в складках скапливаются остатки пищи, микрофлора, что может привести к развитию кандидозного глоссита и проявляться сухостью, жжением и болью.

Десквамативный глоссит

Десквамативный глоссит (мигрирующий глоссит, «географический язык»).

Зона десквамации эпителия может быть разной формы и величины и представляет собой пятна красного цвета, окруженные ободком неотторгнувшегося десквамированного эпителия. Характерным является постоянное изменение формы, размеров и расположения участков поражения. При этом десквамированные до этого зоны вновь покрываются нитевидными сосочками. Десквамативный глоссит примерно в 40% случаев сочетается со складчатым языком. Некоторых больных беспокоит жжение языка при приеме пищи и стран-

ный вид языка. Может развиваться канцерофобия.

Черный «волосатый» (ворсинчатый) язык

Заболевание характеризуется гиперплазией нитевидных сосочков языка. Жалобы могут быть на необычный вид языка, на ощущение инородного тела на нем. Очаг поражения располагается преимущественно на задней и средней трети спинки языка и имеет овальную или треугольную форму. Сосочки достигают до 2 см в длину и 2 мм в диаметре, приобретая цвет от желтого до темно-коричневого и черного (за счет деятельности хромогенных микробов).

Ромбовидный глоссит

По средней линии языка впереди желобоватых сосочков располагается уплотненный участок слизистой оболочки ромбовидной, овальной или круглой формы размером от 0,5 до 2,5 см, поверхность которого лишена сосочков.

При **плоской форме** очаг поражения гладкий, полированный, красного цвета, иногда с цианотичным оттенком, не выступает над поверхностью.

При **бугорковой форме** участок поражения состоит из хорошо выраженных возвышающихся бугорков красного цвета. Нередко наблюдается ороговение покровного эпителия, и тогда этот участок опалесцирует.

Папилломатозная форма характеризуется папилломатозными разрастаниями, значительно выступающими над спинкой языка.

В большинстве случаев ромбовидный глоссит сохраняется всю жизнь и протекает бессимптомно. Реже больные отмечают сухость во рту, чувство жжения, иногда боль, связанную преимущественно с выраженным воспалением.

Глоссалгия

Характеризуется парестезиями и болевыми ощущениями в языке без видимых его изменений. При распространении парестезии на другие участки слизистой оболочки полости рта, зева, глотки забо-

левание называют стомалгией. Больные предъявляют жалобы на жжение, покалывание, онемение, ощущение тяжести в языке, сухость в полости рта. Характерным диагностическим признаком для глоссалгии является отсутствие неприятных ощущений во время приема пищи. При осмотре языка и других отделов слизистой оболочки полости рта видимых изменений может не быть. В других случаях наблюдается отечность, гиперемия языка, гипертрофия или атрофия нитевидных сосочков.

Диагноз и рекомендуемые клинические исследования

Диагноз ставится на основании характерной клинической картины. При необходимости проводят цитологическое исследование для обнаружения гриба рода *Candida*. При наличии разнородных металлов в полости рта рекомендовано определение микроотоков.

Дифференциальный диагноз

Десквамативный глоссит дифференцируют от плоского лишая, лейкоплакии, бляшек при вторичном сифилисе, кандидозного глоссита, десквамации на языке при авитаминозах В₂, В₆, В₁₂, аллергических состояний.

Черный «волосатый» язык дифференцируют от окрашивания вследствие местного применения некоторых ЛС и от окрашки пищевыми продуктами.

Ромбовидный глоссит: дифференциальную диагностику плоской формы проводят с десквамацией другой этиологии (десквамативный глоссит, авитаминозы), папилломатозной и бугорковой формы — с опухолями, специфическими воспалительными процессами.

Дифференциальную диагностику **глоссалгии** проводят с воспалительными, опухолевыми процессами языка, острой и хронической травмой, невралгией и невритом язычного или языкоглоточного нервов, аллергией на пластмассу, десква-

мативным глосситом, кандидозом, глосситом на фоне В₁₂-фолиеводефицитной анемии.

Складчатый язык

Специального лечения складчатого языка не требуется.

Ромбовидный глоссит

Не проводят лечение при плоской форме ромбовидного глоссита. Бугорковая и папилломатозная формы при склонности к разрастанию ткани подлежат хирургическому лечению. При папилломатозных разрастаниях и при лечении черного «волосатого» языка эффективна криодеструкция. Санация полости рта и требование прекращения курения являются обязательными.

Десквамативный глоссит

Не проводят лечение при десквамативном глоссите, не причиняющем беспокойства. Для лечения **десквамативного глоссита** местно в виде аппликаций на очаги десквамации используют:

Ретинол, 3,44% масляный р-р, местно на пораженные участки 5–6 р/сут, до клинического улучшения

+

Витамин Е, 5–10% масляный р-р, местно на пораженные участки 5–6 р/сут, до клинического улучшения

+

Кальция пантотенат, 5% р-р, местно в виде аппликаций 2–4 р/сут, 20–40 сут.

Ретинол оказывает противовоспалительное, иммуностимулирующее действие, улучшает трофику тканей. Витамин Е используют как антиоксидант, с целью стимуляции синтеза белков, снижения проницаемости капилляров. Кальция пантотенат (витамин В₅) используют с целью нормализации обмена жирных кислот, стимуляции образования ацетилхолина, стероидных гормонов, утилиза-

ции продуктов дезаминирования аминокислот.

Кандидозный глоссит

При наличии **кандидоза** назначают противогрибковые ЛС:

Натамицин внутрь 100 мг 4 р/сут, 7 сут или 2% крем местно на пораженные участки 1 р/сут, до клинического улучшения **или**
Нистатин внутрь 500 000 ЕД 3–4 р/сут, 7–14 сут или местно на пораженные участки 2 р/сут, до клинического улучшения **или**
Флуконазол внутрь 50–100 мг 1 р/сут, 7–14 сут.

Глоссалгия

Лечение **глоссалгии** направлено на устранение возможных источников раздражения в языке и ликвидацию психогенного фактора. Для этого используют седативные ЛС:

Валерианы корневищ экстракт внутрь 1 драже 1–2 р/сут, длительно **или**
Глицин сублингвально 0,1 г 2–3 р/сут, длительно.

Возможно также применение других ЛС растительного происхождения.

В более тяжелых случаях используют транквилизаторы (после консультации психоневролога):

Диазепам внутрь 5–15 мг 1–2 р/сут, 4 нед **или**
Медазепам внутрь 10 мг 2–3 р/сут, 4 нед **или**
Мидазолам внутрь перед сном 7,5–15 мг 1 р/сут, 4 нед **или**
Нитразепам внутрь за 30–40 мин до сна 5–10 мг 1 р/сут, 4 нед.

Медазепам назначают в качестве дневного транквилизатора, мидазолам и нитразепам в качестве снотворных средств.

Аппликационная анестезия при боли и жжении проводится пациентом самостоятельно путем нанесения ЛС на язык или орошения (ротовые ванночки):

Бензокаин/глицерин местно 5/20 г перед каждым приемом пищи, до клинического улучшения **или**
Лидокаин, 2,5–5% мазь или 10% аэрозоль, местно перед каждым приемом пищи, до клинического улучшения.

Вместо глицерина в растворе бензокаина можно использовать оливковое или персиковое масло.

Проводниковая анестезия проводится врачом для блокады язычного нерва при **глоссалгии**. При необходимости к анестетику добавляют вазоконстриктор:

Артикаин, 4% р-р, по ходу язычного нерва, однократно **или**
Лидокаин, 2% р-р, по ходу язычного нерва, однократно **или**
Мепивакаин, 2–3% р-р, по ходу язычного нерва, однократно **или**
Прокаин, 2% р-р, по ходу язычного нерва, однократно.

Антисептики и противомикробные ЛС используются для обработки языка с целью предотвращения размножения патогенной микрофлоры при наличии признаков воспаления. Обработка производится рыхлыми ватными тампонами, смоченными в теплом растворе антисептика, применяются также ротовые ванночки:

Водорода пероксид, 1% р-р, местно 1 р/сут, до клинического улучшения **или**
Калия перманганат, 0,02% р-р, местно 1 р/сут, до клинического улучшения **или**
Сангвинарин/хелеритрин, 1% р-р, местно 1 р/сут, до клинического улучшения **или**
Хлоргексидин, 0,06% р-р, местно 1 р/сут, до клинического улучшения **или**
Этакридин, 0,05% р-р, местно 1 р/сут, до клинического улучшения.

При нарушении целостности эпителия в виде аппликаций применяются ЛС, стимулирующие процессы регенерации:

Бетакаротен местно на очищенный участок пораженной слизистой оболочки 1–3 р/сут, до клинического улучшения **или**

Облепихи масло местно на очищенный участок пораженной слизистой оболочки 1—3 р/сут, до клинического улучшения **или**

Шиповника масло местно на очищенный участок пораженной слизистой оболочки 1—3 р/сут, до клинического улучшения.

При сухости в полости рта для стимуляции слюноотделения назначают:

Каля йодид, 3% р-р, внутрь перед едой 15 мл 3 р/сут, 3—4 нед **или**

Пиокарпин, 1% р-р, внутрь перед едой 5—8 капель 3 р/сут, 3—4 нед.

Оценка эффективности лечения

Лечение считается эффективным при устранении неприятных ощущений на языке, а также при восстановлении нормальной структуры эпителия.

Осложнения и побочные эффекты лечения

■ См. соответствующие главы I раздела.

Ошибки и необоснованные назначения

Применение ЛС без учета необходимости санации полости рта, коррекции гигиены, устранения раздражающих факторов в полости рта, вредных привычек, коррекции психоэмоциональной сферы пациента не приведет к желаемому результату. Не следует забывать о выявлении и лечении сопутствующих заболеваний.

Прогноз

Описаны единичные случаи озлокачивания ромбовидного глоссита. Малигнизация десквамативного глоссита полностью исключается.

При глоссалгии прогноз для жизни благоприятный, для заболевания характерно хроническое течение. Выздоровление без комплексного и квалифицированного лечения наблюдается редко.

Литература

1. Аллергия и другие виды непереносимости в стоматологии: Учебное пособие. Под ред. проф. А.И. Воложина. М.: МГМСУ, 1994.
2. Атлас заболеваний слизистой оболочки полости рта. Под ред. проф. Е.В. Боровского. М.: Медицина, 1997.
3. Банченко Г.В., Максимовский Ю.М., Гринин В.М. Язык — «зеркало» организма: Клиническое руководство для врачей. М., 2000.
4. Диагностика и лечение некоторых заболеваний слизистой оболочки полости рта: Учебное пособие. Под ред. проф. Г.М. Барера. М.: МГМСУ, 1998.
5. Максимовская Л.Н., Роцина П.И. Лекарственные средства в стоматологии: Справочник. Изд. 2-е, перераб. и доп. М.: Медицина, 2000.
6. Регистр лекарственных средств России. М.: РЛС, 2003.
7. Терапевтическая стоматология: Учебник. Под ред. Е.В. Боровского, Ю.М. Максимовского. М.: Медицина, 1998.
8. Трезубов В.Н., Марусов И.В., Мишнев Л.М., Соловьева А.М. Справочник врача-стоматолога по лекарственным препаратам. СПб., 2002.

Глава 22. Заболевания губ

Указатель описаний ЛС

Указатель ЛС — стр. 520

Анестетики

Артикаин	381
Лидокаин	442

Антисептики

Водорода пероксид	
Калия перманганат	
Хлоргексидин	498

Витамины

Аскорбиновая кислота	
Витамин Е	
Кальция пантотенат	
Ретинол	
Рутозид	
Фолиевая кислота	
Цианокобаламин	

ГКС

Бетаметазон	
Гентамицин/бетаметазон/ клотримазол	
Дексаметазон	
Триамцинолон	481
МНН отсутствует	
■ Лоринден С	

Иммунодепрессанты

Хлорохин	500
----------------	-----

Противоаллергические ЛС

Клемастин	437
Лоратадин	446
Мебгидролин	
Хифенадин	497
Хлоропирамин	498
Цетиризин	504

Седативные ЛС

Валерианы корневищ экстракт	
Глицин	

Транквилизаторы

Диазепам	402
Медазепам	
Мидазолам	456
Нитразепам	

Ферменты протеолитические

Трипсин	
Химотрипсин	
МНН отсутствует	
■ Вобэнзим	389
■ Флогэнзим	492

Хейлиты — доброкачественные воспалительные заболевания красной каймы, слизистой оболочки губ и перiorальной кожи.

Классификация

Заболевания губ делятся на:

- **собственно хейлиты:**
 - эксфолиативный хейлит (сухая и экссудативная формы);
 - glandулярный хейлит:
 - простой (первичный и вторичный);
 - гнойный;
 - контактный хейлит;
 - метеорологический хейлит;
 - актинический хейлит (сухая и экссудативные формы);
- **симптоматические хейлиты:**
 - атопический хейлит;
 - экзематозный хейлит;
 - макрохейлит (как симптом синдрома Россолимо—Мелькерсона—Розенталя);
- **хронические трещины губ.**

Хейлит Манганотти, ошибочно включаемый многими авторами в классификацию хейлитов, не является таковым, а относится к группе предраковых заболеваний.

Этиология и патогенез

Эксфолиативный хейлит. Большинство исследователей считают, что в основе заболевания лежат нейрогенные механизмы, нарушения психоэмоциональной сферы, семейная предрасположенность. Устойчивые вредные привычки осложняют течение заболевания.

Glandулярный хейлит — это воспаление мелких слюнных желез, которое развивается вследствие аномалии нижней губы или на фоне различных заболеваний губ (плоский лишай, лейкоплакия). Факторами, усугубляющими течение glandулярного хейлита, являются неудовлетворительная гигиена полости рта, воспаление пародонта, травма острыми краями зубов, некачественно изготовленные протезы.

Контактный аллергический хейлит. В основе заболевания лежит развитие аллергической реакции замедленного типа на различные вещества (или предметы) при контакте их с красной каймой губ.

Актинический хейлит. В его основе лежит повышенная чувствительность к солнечной инсоляции.

Метеорологический хейлит. В возникновении этого заболевания наряду с солнечной инсоляцией имеют значение другие метеорологические факторы. Предрасполагающими являются конституциональные факторы.

Атопический хейлит — один из симптомов атопического нейродермита, зачастую служит единственным проявлением атопии. В развитии заболевания несомненная роль принадлежит генетическим факторам, создающим предрасположенность к атопической аллергии. Аллергенами могут быть пищевые продукты, медикаменты, цветочная пыльца, микроорганизмы. Клинической реализации атопической аллергии способствуют нарушения деятельности центральной и вегетативной нервной системы.

Экзематозный хейлит рассматривают как симптом экземы нервно-аллергического характера.

Макрохейлит. Причины возникновения синдрома окончательно не выяснены. Ряд авторов считают заболевание наследственным, большинство же склонны рассматривать его как ангионевроз (нейродистрофия).

Хронические трещины губ. В основе патологии лежат сосудисто-тканевые и нейрогенные механизмы, а зачастую и нарушения психоэмоциональной сферы. Возникновению трещин способствуют местные причины: архитектура губ, хроническая травма зубами, вредные привычки, снижение высоты нижнего отдела лица, неблагоприятные метеорологические факторы. Микробная флора поддерживает существование трещин и препятствует их заживлению. Хронические рецидивирующие трещины губ иногда сопровождают заболевания внутренних органов: ЖКТ, нейроэндокринной системы, системы кроветворения. Имеют значение гиповитаминозы А и В.

Случаи семейной предрасположенности к этому заболеванию губ, вероятно, связаны с особенностями анатомическо-

го строения губы, сосудистого и нейротрофического обеспечения тканей губ.

Клинические признаки и симптомы

Эксфолиативный хейлит

Сухая форма. Жалобы на сухость губ, постоянное шелушение, иногда жжение, зуд. Элемент поражения — чешуйка, центр которой плотно спаян с подлежащей тканью, а края приподняты. После удаления чешуйки обнажается ярко-красная поверхность эпителия без нарушения его целостности. Локализация исключительно на красной кайме губы, оставляя свободными участки, пограничные с периоральной кожей, слизистой оболочкой губ и комиссурами. Течение хроническое, годами.

Экссудативная форма встречается реже и может быть следствием трансформации сухой формы. При экссудативной форме губа отечна, гиперемирована, образуются массивные корки разного цвета в зависимости от состава микрофлоры. Патологический процесс также никогда не переходит с красной каймы на периоральную кожу и слизистую оболочку губы, что облегчает диагностику.

Гландулярный хейлит

Отмечается гипертрофия мелких слюнных желез слизистой нижней губы, увеличение их количества, а также появление желез в зоне Клейна и на красной кайме, где в норме они отсутствуют.

Простой glandулярный хейлит. Может быть первичным и вторичным.

Простой первичный glandулярный хейлит обычно протекает без жалоб. При осмотре видны расширенные выводные протоки мелких слюнных желез в зоне Клейна. При пальпации определяются плотные безболезненные отдельные образования с выделением капель слюны, так называемый «симптом росы». Иногда вокруг расширенных выводных протоков образуются участки гиперкератоза.

Простой вторичный glandулярный хейлит развивается вторично на фоне раз-

личных заболеваний губ (плоский лишай, лейкоплакия) при отсутствии врожденной гиперплазии слюнных желез.

Гнойный glandулярный хейлит. Встречается редко и развивается вследствие проникновения инфекции в расширенные протоки слюнных желез, может происходить абсцедирование желез. В таких случаях появляется боль, отечность губы, из протоков желез выделяется гнойный экссудат.

Контактный аллергический хейлит

Жалобы на сильный зуд, жжение, отек, покраснение губ. Гиперемия не распространяется на кожу и слизистую оболочку. Могут появляться пузырьки, эрозии, корки.

Актинический хейлит

При сухой форме жалобы на сухость губы, жжение, боль. При осмотре — чешуйки, возможно появление эрозий. При экссудативной форме жалобы на зуд, жжение, отек, гиперемию губ, определяются пузырьки, эрозии, корки.

Метеорологический хейлит

Клиническая картина напоминает сухую форму актинического хейлита.

Атопический хейлит

Атопический хейлит чаще встречается у детей и подростков обоего пола в возрасте от 7 до 19 лет. Поражается красная кайма губ и периоральная кожа, особенно углы рта. Процесс никогда не переходит на слизистую оболочку губ.

Заболевание начинается с зуда, розовой эритемы и отечности красной каймы губ и периоральной кожи. Развиваются лихенизация и пигментация углов рта, мелкие трещины. Красная кайма губ сухая, шелушится мелкими чешуйками.

Экзематозный хейлит

Может протекать остро и хронически. В острой стадии отмечается отек губ с распространением на кожу, возможно появление пузырьков, эрозий, корок. При хронической форме острые воспалитель-

ные явления уменьшаются, образуются узелки, чешуйки.

Макрохейлит

Синдром Россоломо—Мелькерсона—Розенталя — хроническое заболевание, при котором стойкая макрохейлия сочетается со складчатым языком и невритом лицевого нерва. Болезнь обычно начинается внезапно. Резко отекает одна (чаще верхняя) или обе губы. Отек держится от недели до месяца. Отек губы часто сопровождается образованием трещин. У некоторых больных отеки могут исчезать, но затем рецидивируют и становятся постоянными. Больных беспокоят зуд губы и неудовлетворительный внешний вид, иногда бывает затруднена речь, мимика, прием пищи. При пальпации ткань губы плотноэластической консистенции, безболезненна. Отек может распространяться на другие участки лица — щеку, язык, небо, веки. Язык увеличивается в размере, прорезан во всех направлениях глубокими складками, со временем подвижность его становится ограниченной. Поражение лицевого нерва проявляется в перекосе лица в здоровую сторону, сглаженности носогубной складки.

Хронические трещины губ

Возникает чаще одиночная, более или менее глубокая, линейная трещина, располагающаяся поперечно на красной кайме, сопровождающаяся болезненностью, кровоточивостью, нарушением эстетического вида. Различают центральные и парacentральные трещины нижней и верхней губы. Иногда трещина бывает покрыта коричневой коркой, вокруг нее отмечается незначительная воспалительная реакция. Ночью трещина может начать эпителизироваться, но утром при движении губой трещина вновь вскрывается и кровоточит. При длительном существовании трещины края ее уплотняются и могут ороговевать. В 50% случаев хронические рецидивирующие трещины губ развиваются на фоне сухой формы эксфолиативного хейлита, что значительно усугубляет течение трещины.

Диагноз и рекомендуемые клинические исследования

Диагноз устанавливается на основании анамнеза, жалоб, типичной клинической картины и стандартной локализации процесса, а также дополнительного метода исследования — исследования в лучах лампы Вуда.

Рекомендуются консультации дерматолога, невропатолога, аллерголога.

При длительно протекающем заболевании, имеющем склонность к малигнизации, рекомендуется цитологическое исследование.

Дифференциальный диагноз

Необходимо проводить дифференциальную диагностику между экссудативной формой эксфолиативного хейлита, экссудативной формой актинического хейлита, экзематозным и аллергическим контактным хейлитами.

Атопический хейлит необходимо дифференцировать с сухой формой эксфолиативного, актинического хейлита, хронической формой экзематозного хейлита, со стрептококковой и микотической заедой и красной волчанкой губ.

Дифференциальная диагностика макрохейлита проводится с отеком Квинке, лимфангиомой, гемангиомой, коллатеральным отеком губ при периостите челюсти.

Клинические рекомендации

Показана комплексная патогенетическая терапия.

При необходимости коррекции психоэмоциональной сферы при эксфолиативном хейлите, хронической трещине губ, атопическом хейлите рекомендуется седативная терапия:

Валерианы корневищ экстракт внутрь 1 драже 1–2 р/сут, длительно **или** **Глицин** сублингвально 0,1 г 2–3 р/сут, длительно.

Возможно также применение других ЛС растительного происхождения.

В более тяжелых случаях используют транквилизаторы (после консультации психоневролога):

Диазепам внутрь 5–15 мг 1–2 р/сут, 4 нед **или** **Медазепам** внутрь 10 мг 2–3 р/сут, 4 нед **или** **Мидазолам** внутрь перед сном 7,5–15 мг 1 р/сут, 4 нед **или** **Нитразепам** внутрь за 30–40 мин до сна 5–10 мг 1 р/сут, 4 нед.

Медазепам назначают в качестве дневного транквилизатора, мидазолам и нитразепам в качестве снотворных средств.

При эксфолиативном хейлите, атопическом хейлите, хронической трещине губ с целью блокады периферических нервных окончаний и улучшения трофики однократно (реже двукратно) проводится инфильтрационная анестезия без вазоконстриктора:

Артикаин, 2% р-р, инфильтрационная анестезия 1–2 раза **или** **Лидокаин**, 2% р-р, инфильтрационная анестезия 1–2 раза.

Для профилактики инфицирования пораженные участки обрабатываются рыхлыми ватными тампонами, смоченными в теплом растворе антисептика:

Водорода пероксид, 1% р-р, местно 1–2 раза **или** **Калия перманганат**, 0,02% р-р, местно 1–2 раза **или** **Хлоргексидин**, 0,06% р-р, местно 1–2 раза.

С целью удаления чешуек и корок местно применяют протеолитические ферменты:

Трипсин 5 мг (в изотоническом р-ре натрия хлорида) местно 1–2 р/сут **или** **Химотрипсин** 5 мг (в изотоническом р-ре натрия хлорида) местно 1–2 р/сут.

При заболеваниях аллергической природы применяют антигистаминные ЛС:

Клемастин внутрь 0,5 мг (детям 6–12 лет); 1 мг (детям старше 12 лет и взрослым) 2 р/сут, 10–15 сут **или** **Лоратадин** внутрь 10 мг (взрослым); 5 мг (детям) 1 р/сут, 10–15 сут **или**

Мебгидролин внутрь 50—100 мг/сут в 1—2 приема (детям до 2 лет); 50—150 мг/сут в 1—2 приема (детям 2—5 лет); 100—200 мг/сут в 1—2 приема (детям 5—10 лет); 50—200 мг 1—2 р/сут (детям старше 10 лет и взрослым), 10—15 сут **или**

Хифенадин внутрь после еды 0,025—0,05 г 3—4 р/сут (взрослым); 0,005 г 2—3 р/сут (детям до 3 лет); 0,01 г 2 р/сут (детям 3—7 лет); 0,01 г или 0,015 г 2—3 р/сут (детям 7—12 лет); 0,025 г 2—3 р/сут (детям старше 12 лет), 10—15 сут **или**

Хлоропирамин внутрь 0,025 г (взрослым и детям старше 6 лет); 8,33 мг (детям до 7 лет); 12,5 мг (детям 7—14 лет) 2—3 р/сут, 10—15 сут **или**

Цетиризин внутрь 0,01 г (взрослым и детям старше 6 лет); 0,005 г (детям до 6 лет) 1 р/сут, 10—15 сут.

Кроме того, в качестве противоаллергических и противовоспалительных ЛС можно использовать ГКС:

Бетаметазон, мазь, местно на пораженные участки 2—3 р/сут, 7—10 сут **или**

Бетаметазон/гентамицин/клотримазол, мазь, местно на пораженные участки 2—3 р/сут, 7—10 сут **или**

Триамцинолон, 0,1% мазь, местно на пораженные участки 2—3 р/сут, 7—10 сут **или**

Флуметазон/кlioхинол, мазь, местно на пораженные участки 2—3 р/сут, 7—10 сут.

При макрохейлите используется дексаметазон:

Дексаметазон внутрь 3—5 мг 1 р/сут, 25 сут.

Для подавления аутоаллергического процесса и уменьшения сопровождающего его воспаления используют также иммунодепрессанты:

Хлорохин внутрь 0,25 г 2 р/сут, 20—40 сут.

В комплексной терапии хейлитов применяют витамины:

Ретинол внутрь 50 000 МЕ 2 р/сут, 20—30 сут

(используют как противовоспалительное, иммуностимулирующее средство, улучшающее трофику тканей)

+

Витамин Е внутрь 50—100 мг 1 р/сут, 20—30 сут

(используют как активный антиоксидант с целью стимуляции синтеза белков, снижения проницаемости капилляров)

+

Аскорбиновая кислота внутрь 50—100 мг 3—5 р/сут или 5% р-р в/м 1 мл 1 р/сут, 20—30 сут

(используют с целью регуляции окислительно-восстановительных процессов, стимуляции регенерации тканей, активизации фагоцитоза и синтеза антител)

+

Кальция пантотенат внутрь 0,1 г 2—4 р/сут, или 5% р-р местно в виде аппликаций на длительно не заживающие эрозии 2—4 р/сут, или 10% р-р в/м 2 мл 1—2 р/сут, 20—40 сут

(используют с целью нормализации обмена жирных кислот, стимуляции образования ацетилхолина, стероидных гормонов, утилизации продуктов дезаминирования аминокислот)

+

Рутозид внутрь 0,02—0,05 г 3 р/сут, 20—40 сут

(уменьшает проницаемость сосудов, предохраняет аскорбиновую кислоту от окисления и совместно с ней тормозит гиалуронидазу)

+

Цианокобаламин внутрь 0,00005 г 1 р/сут, 20—40 сут

+

Фолиевая кислота внутрь 0,0008 г 1 р/сут, 20—40 сут

(цианокобаламин и фолиевая кислота используются для активизации процессов кроветворения и созревания эритроцитов, регенерации тканей).

Оценка эффективности лечения

Лечение считается эффективным при достижении стойкой ремиссии — при восстановлении цвета, формы, эластичности

красной каймы, отсутствии элементов поражения на красной кайме, периоральной области, зоне Клейна. При симптоматических хейлитах критерием эффективности терапии служит излечение основного заболевания.

Осложнения и побочные эффекты лечения

■ См. раздел I.

Ошибки и необоснованные назначения

Основной ошибкой при лечении заболеваний губ является назначение ЛС без учета этиопатогенеза заболевания. Нередко необоснованно назначаются антибиотики для местного применения на красной кайме губ при хейлитах нервного и аллергического происхождения.

Прогноз

Экस्фолиативный хейлит. Самоизлечение наблюдается крайне редко. Вопреки отсутствию склонности к ремиссии озлокачествления не отмечено ни в одном случае. Сухая форма эксфолиативного хейлита осложняется хроническими трещинами губ.

Гландулярный хейлит. Наблюдаются случаи злокачественного перерождения простого и гнойного glandулярного хейлита. Многолетние наблюдения показывают, что glandулярный хейлит не является предраком, а создает лишь благоприятные условия для развития предраковых заболеваний.

Контактный аллергический хейлит излечивается после устранения аллергена.

Актинический хейлит. Озлокачествление возможно при условии длительного существования заболевания и присоединения других раздражающих факторов.

Метеорологический хейлит может способствовать развитию облигатных форм предрака.

Атопический хейлит. К окончанию периода полового созревания (к 19—20 годам) у большинства больных наступает улучшение, но заболевание полностью не исчезает, а перемещается в углы рта. Прогноз благоприятный.

Макрохейлит. При своевременном обращении к врачу и адекватной терапии прогноз благоприятный.

Хронические трещины губ характеризуются упорным течением и рецидивами; в 3% случаев и более трещины озлокачествляются.

Литература

1. Боровский Е.В., Иванов В.С., Максимовский Ю.М., Максимовская Л.Н. Терапевтическая стоматология: Учебник. Под ред. Е.В. Боровского, Ю.М. Максимовского. М.: Медицина, 1998; 736 с.
2. Боровский Е.В., Махиллейсон А.Л. Заболевания слизистой оболочки полости рта и губ. М., 2001.
3. Брусенина Н.Д., Рыбалкина Е.А. Хронические рецидивирующие трещины губ. Клиника. Диагностика. Методы лечения: Методические рекомендации. Под ред. Г.М. Барера. М., 2002.
4. Данилевский Н.Ф., Леонтьев В.К., Нессин А.Ф., Рахний Ж.И. Заболевания слизистой оболочки полости рта: Атлас. М.: ЗАО «Бизнес-центр «Стоматология», 2001.
5. Максимовская Л.Н., Рощина П.И. Лекарственные средства в стоматологии: Справочник. Изд. 2-е, перераб. и доп. М.: Медицина, 2000; 240 с.
6. Регистр лекарственных средств России. М.: РЛС, 2003.
7. Трезубов В.Н., Марусов И.В., Мишнев Л.М., Соловьева А.М. Справочник врача-стоматолога по лекарственным препаратам. СПб.: Фолиант, 2002; 400 с.

Глава 23. Заболевания нервов челюстно-лицевой области

Указатель описаний ЛС

Указатель ЛС — стр. 520

Витамины

Пиридоксин

Тиамин

Тиамин/пиридоксин/

цианокобаламин

Цианокобаламин

Ноотропные ЛС

Глицин

Пирацетам

НПВС

Диклофенак 404

Индометацин 417

Кетопрофен 430

Кеторолак 433

Нимесулид

Противосудорожные ЛС

Карбамазепин 423

Клинические рекомендации 217

Невралгия 217

Невриты 218

К заболеваниям нервов челюстно-лицевой области относятся поражения систем тройничного, лицевого, языкоглоточного, а также подъязычного нервов различной этиологии.

Классификация

Существуют различные классификации в зависимости от локализации поражения и характера патологических изменений.

По локализации поражения выделяют:

- поражение тройничного нерва;
- поражение лицевого нерва;
- поражение языкоглоточного нерва;
- поражение подъязычного нерва.

По характеру патологических изменений различают:

- невралгию;
- невропатию (неврит).

Под **невралгией** понимают приступообразные, жгучие боли по ходу соответствующего нерва или его ветвей, провоцируемые различными факторами: приемом пищи, разговором, туалетом лица и т.д.

Невропатия (неврит) может развиваться как в зоне чувствительных, так и в области двигательных ветвей нервов, характеризуется нарушением функции соответствующих ветвей нервов, а также длительным болевым синдромом.

Этиология и патогенез

В этиологии поражений нервов преимущественно центрального генеза имеют значение:

- острая черепно-мозговая травма;
- развитие доброкачественных и злокачественных новообразований в полости черепа;
- трофические изменения вследствие нарушений мозгового кровообращения;
- развитие воспалительных процессов (менингиты, менингоэнцефалиты и др.).

Поражения нервов преимущественно периферического генеза возникают вследствие развития острых и хронических патологических процессов в области расположения нервных стволов после их выхода из полости черепа. Наибольшее этиологическое значение при этом имеют:

- травма (переломы челюстных и лицевых костей; изменения вследствие травматичного удаления зубов и других оперативных вмешательств; травма инструментами и пломбировочными материалами при пломбировании каналов зубов; хроническая травма вследствие пользования нерационально изготовленными протезами и ортодонтическими аппаратами и др.);
 - острые и хронические воспалительные процессы (хронический периодонтит; остеомиелит; одонтогенный верхнечелюстной синусит; редко — острые воспалительные процессы);
 - новообразования челюстно-лицевой области (злокачественные новообразования челюстно-лицевой области, невринома);
 - инфекционные и простудные заболевания (специфические и неспецифические).
- Единого мнения о патогенезе невралгии и невропатии нет. Отмечено, что при этих заболеваниях развиваются выраженные в различной степени изменения пораженных участков нервных стволов и их оболочек.

Клинические признаки и симптомы

Клиническая картина зависит от локализации и характера поражения.

Для **невралгии тройничного нерва** преимущественно центрального генеза характерны:

- кратковременные мучительные, приступообразные боли, которые внезапно возникают и быстро прекращаются;
- приступы боли сопровождаются вегетативными проявлениями на лице (гиперемия кожи, слезотечение, слюноотделение, рефлекторные сокращения мимической и жевательной мускулатуры);

- болевым приступам часто предшествуют длительные болевые ощущения в зоне иннервации соответствующего ствола. Прием противосудорожных ЛС и блокады купируют болевой синдром, прием анальгетиков не эффективен.

Дентальная плексалгия сопровождается почти постоянными, мучительными тупыми болями, временами усиливающимися, преимущественно локализующимися в области зубного сплетения, иногда с переходом на здоровую сторону. Дентальная плексалгия может быть односторонняя и двусторонняя.

Для **невралгии носоресничного нерва** (односторонний и двусторонний синдром Чарпина) характерно:

- приступы мучительных болей в области глазного яблока, надбровья и соответствующей половины носа;
- боль возникает ночью и сопровождается слезотечением, набуханием слизистой оболочки полости носа;
- могут иметься изменения в переднем отделе глаза в виде кератоконъюнктивита и болезненность при пальпации внутреннего угла глаза.

Для **невралгии ушно-височного нерва** (синдром Фрей) характерно:

- боль в области виска, внутреннего уха, передней стенки наружного слухового прохода, височно-нижнечелюстного сустава;
- патогномоничным является потоотделение и покраснение кожи в области иннервации ушно-височного нерва во время приема пищи.

Для **невралгии язычного нерва** характерны приступообразные кратковременные боли на соответствующей половине языка, которые возникают при разговоре и приеме пищи.

Для **стомалгии** (глоссалгия, глоссодиния) характерны парестезии типа жжения, покалывания, саднения, онемения; боль в языке ломящего и давящего характера; боль часто разлитая, без четкой локализации, проходящая при отвлечении внимания, приеме пищи.

Для **невралгии крылонебного узла** (синдром Сладера, кластерная цефалгия) характерны резкие боли в глазном яблоке,

корне носа, верхней челюсти (реже в зубах нижней челюсти), возникающие спонтанно. Приступы сопровождаются вегетативной «бурей» — покраснением половины лица, отеком, слезотечением и ринореей. Длительность приступа от нескольких минут до часа, возможно несколько приступов в сутки.

Для **неврита тройничного нерва** характерны боль, парестезии и нарушения чувствительности в зонах иннервации пораженных ветвей.

Для **неврита лицевого нерва** характерны остро развившийся прозопапарез, чувствительные и вегетативные нарушения.

Для **неврита языкоглоточного нерва** характерны приступообразные кратковременные боли в области корня языка или миндалин, распространяющиеся на небную занавеску, горло, ухо. Боли иррадируют в угол челюсти, глаз, шею.

Для **неврита подъязычного нерва** характерно:

- при изолированном неврите возникают двигательные расстройства мышц языка, иногда боли в корне языка и головная боль;
- в начальных стадиях заболевания при внимательном осмотре удастся отметить, что шов языка имеет форму дуги, выгнутой в здоровую сторону, корневая часть языка на пораженной стороне стоит чуть выше из-за паралича;
- при высывании язык отклоняется в сторону поражения.

Осложнения. Характер осложнений обусловлен ослаблением или исключением отдельных функций вследствие поражения той или иной нервной ветви.

Диагноз и рекомендуемые клинические исследования

Диагноз ставится на основании результатов физикального обследования (следует обратить внимание на анамнез, жалобы больного и наличие чувствительных и функциональных нарушений).

Рентгенологическое исследование проводят с целью выявления участков пора-

жения челюстных и лицевых костей, которые могут явиться причиной нейропатологии.

С целью уточнения локализаций пораженной нервной ветви проводят диагностические блокады 1—2% раствором лидокаина.

Для выявления центральных (внутричерепных) патологических изменений показано выполнение компьютерной томографии черепа.

Для уточнения диагноза проводят электроодонтодиагностику, ультразвуковое исследование, цветную доплерографию, магнитно-резонансную томографию (МРТ), энцефалографию и т.д.

Дифференциальный диагноз

Заболевания нервов челюстно-лицевой области дифференцируют между собой.

Невралгию и невropатию II и III ветвей тройничного нерва дифференцируют от пульпита и периодонтита.

Невралгию и невropатию II ветви тройничного нерва дифференцируют также от верхнечелюстного синусита.

Следует помнить, что симптомы неврита тройничного, лицевого и других нервов могут возникать при злокачественных экстра- и интракраниальных новообразованиях.

Клинические рекомендации

На ранних стадиях проводят консервативное лечение, на поздних стадиях и при механическом (вследствие травмы) разрыве нервного ствола возможно хирургическое лечение.

Невралгия

Лечение **невралгии** должно быть комбинированным и назначаться с участием стоматоневролога и невropатолога. Если эти специалисты отсутствуют, лечение проводит стоматолог. Выбор и тактика лечения зависят от этиологии заболевания,

его длительности, интенсивности болевого синдрома и возраста больного.

Обычно лечение начинают с назначения карбамазепина (сначала используют минимальные дозы, постепенно увеличивая их до получения болеутоляющего эффекта):

Карбамазепин внутрь 100 мг 2 р/сут, до клинического улучшения.

Можно использовать и другие ЛС:

Тиамин/пиридоксин/цианокобаламин в/м 2 мл (100 мг/100 мг/1 мг) 1 р/сут или через день, 10 инъекций

±

Глицин внутрь 100 мг 3 р/сут, 30 сут, затем 30 сут перерыв, затем повторный курс **или**

Пирацетам внутрь 800 мг 2 р/сут, 6—8 нед.

При сильных болевых синдромах в схеме лечения могут быть включены НПВС:

Диклофенак внутрь 50 мг 2—3 р/сут, до клинического улучшения **или**

Индометацин внутрь 25 мг 3 р/сут, до клинического улучшения.

Невриты

Для лечения невритов используют НПВС:

Диклофенак внутрь 50 мг 2—3 р/сут, 10 сут **или**

Индометацин внутрь 25 мг 3 р/сут, 10 сут **или**

Кетопрофен 50 мг 3—4 р/сут (1 капсула утром и днем и 2 капсулы вечером) **или**

Кеторолак внутрь 10 мг каждые 4—6 ч, 10 сут **или**

Нимесулид внутрь 100 мг 2 р/сут, 10 сут.

НПВС можно сочетать с назначением витаминов:

Тиамин/пиридоксин/цианокобаламин в/м 2 мл (100 мг/100 мг/1 мг) 1 р/сут, 10 сут или внутрь 1 драже (100 мг/200 мг/200 мкг) 3 р/сут, 20 сут

или

Пиридоксин в/м 100 мг 1 р/сут, 10 сут (чередовать через день)

Тиамин в/м 100 мг 1 р/сут, 10 сут

+

+

Цианокобаламин в/м 1 мг 1 р/сут, 10 сут.

При лечении невритов помимо фармакотерапии дополнительно назначают:

- физиотерапию;
- иглорефлексотерапию;
- гирудотерапию;
- чрескожную электростимуляцию.

Оценка эффективности лечения

Лечение эффективно в случае отсутствия приступов (длительной ремиссии).

Осложнения и побочные эффекты лечения

См. соответствующие главы I раздела.

Ошибки и необоснованные назначения

Необоснованные назначения являются следствием ошибочной постановки диагноза.

Необходимо учитывать сопутствующие заболевания для исключения полипрагмазии (одновременный прием большого количества ЛС различных групп).

Прогноз

При правильной диагностике и назначении адекватного лечения прогноз относительно благоприятный.

Литература

1. Гречко В.Е. Неотложная помощь в неврологической патологии. М.: Медицина, 1981.
2. Гречко В.Е., Пузин М.Н. К диагностике невралгий тройничного нерва преимущественно центрального генеза и периферического генеза. Невралгия и психиатрия, 1985; 7: 1053—1059.

3. Гречко В.Е., Пузин М.Н. Лечение одонтогенных поражений системы тройничного нерва: Методические рекомендации. М., 1984.
4. Гречко В.Е., Пузин М.Н., Гайденок В.С. и др. К обоснованию иглорефлексотерапии при лечении тройничного нерва. *Стоматология*, 1983; 2: 37—39.
5. Гречко В.Е., Пузин М.Н., Степанченко А.В. Одонтогенные поражения системы тройничного нерва. М.: Изд-во Университета дружбы народов, 1988.
6. Гречко В.Е., Степанченко А.В., Синева Н.А. и др. Комбинированное лечение невралгии тройничного нерва электрофорезом лидокаина и мумие. *Стоматология*, 1985; 1: 27—29.
7. Зорян Е.В., Антонова Н.А., Коваль Л.А. Использование гомеопатических препаратов в стоматологии: Материалы X и XI Всероссийской научно-практической конференции. М., 2003; 61 с.
8. Зорян Е.В., Рабинович С.А., Антонова Н.А. и др. Нестероидные противовоспалительные средства: фармакодинамика и использование в стоматологии. М., 2002; 37 с.
9. Калюжный Л.В. Физиологические механизмы регуляции болевой чувствительности. М., 1984.

Глава 24. Заболевания твердых тканей зуба

Кариес	221
Некариозные поражения твердых тканей зуба	223

Заболевания твердых тканей зуба включают **кариес** и **некариозные нарушения цвета и структуры твердых тканей зуба**, которые возникают главным образом в период фолликулярного развития зубов и являются пороками развития.

Кариес — патологический процесс, поражающий зуб после его прорезывания, сопровождающийся очаговой деминерализацией твердых тканей зуба, что ведет к образованию дефекта в виде полости.

Некариозные поражения твердых тканей зуба представляют собой не очень многочисленную, однако разнообразную по клиническим проявлениям и происхождению группу заболеваний. Большинство из них изучены недостаточно, что затрудняет проведение лечения и особенно профилактики. В последнее время наметился определенный успех в изучении этиологии и патогенеза некариозных поражений.

Кариес

Указатель описаний ЛС

Указатель ЛС — стр. 520

Витамины

Кальция пантотенат
Поливитамины

Реминерализующие ЛС

Кальция глюконат
Натрия фторид
МНН отсутствует
■ Ремодент

Классификация

По степени активности:

- I стадия — компенсированная форма;
- II стадия — субкомпенсированная форма;
- III стадия — декомпенсированная форма.

По локализации:

- фиссурный;
- аппроксимальный;
- пришеечный.

По глубине поражения:

- начальный или кариес в стадии пятна (быстро и медленно текущий);
- поверхностный (кариес эмали);
- средний;
- глубокий или углубленный.

По последовательности возникновения:

- первичный;
- вторичный.

Этиология и патогенез

Восприимчивость к кариесу в значительной степени зависит от структуры твердых тканей зуба. Большую роль играет и характер питания. В последнее время в связи с неблагоприятной экологической обстановкой и повышенной общей соматической заболеваемостью населения увеличивается и поражение зубов кариесом. Важную роль играет резистентность зубных тканей, их полноценная структура и химический состав.

К местным факторам риска развития кариеса относят:

- зубной налет;
- нарушение состава ротовой жидкости и ее свойств;
- наличие в полости рта углеводистых пищевых остатков.

Клинические признаки и симптомы

Кариес в стадии пятна — поражение эмали, при котором поверхностный слой остается ненарушенным. Карриозное пятно может быть меловидным и пигментированным.

При **поверхностном кариесе** образуется дефект ткани зуба в пределах эмали; при **среднем кариесе** возникает дефект, выходящий за пределы эмалево-дентинной границы; **глубокий кариес** характеризуется зна-

чительной деструкцией твердых тканей зуба, дно кариозной полости отделено от полости зуба тонким слоем дентина.

Особенности течения кариеса у детей:

- плоскостная форма кариеса характеризуется отсутствием эмали и части дентина по всей поверхности коронки зуба;
- циркулярный кариес охватывает шейку зуба со всех сторон, что ведет к отлому части коронки зуба.

Жалобы при кариесе могут отсутствовать. При наличии боли она обычно ограничена одним зубом, реже бывает распространенной, никогда не иррадирует в другую половину лица. В зависимости от глубины поражения боль может усиливаться при приеме холодной или горячей пищи.

Несвоевременное или неправильное лечение кариозного процесса ведет к развитию таких воспалительных процессов, как пульпит и периодонтит.

Диагноз и рекомендуемые клинические исследования

Диагноз ставится на основании жалоб больного, результатов визуального обследования, рентгенографии, данных электроодонтодиагностики (ЭОД) и метода витального окрашивания зубов. Для объективной оценки гигиенического состояния полости рта проводят окрашивание с помощью специальных диагностических красителей — индикаторов зубного налета: фуксина, раствора Шиллера—Писарева, раствора метиленового синего, флюоресцина.

Дифференциальный диагноз

Кариес дифференцируют с гипоплазией эмали (системной и местной), флюорозом, наследственными нарушениями развития эмали, а также с пульпитом и периодонтитом.

Клинические рекомендации

Лечение кариеса состоит из общего и местного лечения, а также профилактических мероприятий.

Лечение кариеса методом пломбирования см. в КФО «Пломбировочные (реставрационные) материалы».

Для профилактики и лечения начальных стадий кариеса применяют ЛС, стимулирующие процесс реминерализации и регенерации тканей (минеральный и белковый обмен):

Кальция глюконат внутрь 1—3 г (взрослым); 0,5 г (детям до 1 года); 1 г (детям 2—4 лет); 1—1,5 г (детям 5—6 лет); 1,5—2 г (детям 7—9 лет) 2—3 р/сут, 10 сут

±

Кальция пантотенат внутрь 0,2 мг 2—3 р/сут, 3—4 нед.

Местно используют соединения фтора (натрия фторид и др.) и кальция.

Назначаются также поливитаминные комплексы.

Оценка эффективности лечения

Лечение считается эффективным в случае полного восстановления анатомической целостности коронки зуба с соблюдением всех требований, предъявляемых к пломбировочным материалам.

Осложнения и побочные эффекты лечения

■ См. соответствующие главы I раздела.

Ошибки и необоснованные назначения

Лечение кариеса методом пломбирования без назначения адекватной фармакотерапии.

Прогноз

При своевременном и правильно проведенном лечении прогноз благоприятный. При несвоевременном лечении, ошибках в диагностике кариозный процесс осложняется пульпитом или периодонтитом.

Некариозные поражения твердых тканей зуба

Указатель описаний ЛС

Указатель ЛС — стр. 520

Витамины

Кальция пантотенат

Реминерализующие ЛС

Кальция глюконат

Натрия фторид

Классификация

Выделяют следующие пороки развития зубов:

- **гипоплазия** — системная и местная. Системная гипоплазия подразделяется на пятнистую, ямочную, бороздчатую, чашеобразную, аплазию, сочетанную форму;
- **флюороз**. Выделяют следующие формы: штриховая, пятнистая, меловидно-крапчатая, эрозивная, деструктивная;
- **несовершенный амелогенез** — наследственное нарушение развития эмали;
- **несовершенный дентиногенез** — наследственное нарушение развития дентина;
- **синдром Стентона—Капдепона** — наследственное нарушение развития эмали и дентина.

Этиология и патогенез

Системная гипоплазия возникает при патологии метаболических процессов в зачатках зубов под влиянием нарушений минерального и белкового обмена в организме плода или ребенка.

Местная гипоплазия развивается вследствие вовлечения в воспалительный процесс зачатка зуба или механической травмы развивающегося фолликула.

Флюороз — заболевание, связанное с избыточным поступлением фтора в организм (например, вследствие повышенного его содержания в питьевой воде).

Наследственные нарушения развития тканей зубов: в результате патологических сдвигов в эктодермальных клеточных образованиях может нарушаться развитие эмали; вследствие патологии в мезодерме возникают нарушения в формировании дентина.

Клинические признаки и симптомы

При **системной гипоплазии** пятна или дефекты выявляются в участках эмали зубов, формирующихся в период нарушения обменных процессов в организме. Рисунок дефектов симметричен, обычно с зеркальным совпадением правой и левой сторон. Поражение определяется строго на одном уровне, у резцов и клыков — только на вестибулярной поверхности коронки.

При **местной гипоплазии** поражены твердые ткани одного, реже двух соседних зубов. Форма дефекта эмали произвольная.

При **флюорозе** имеются слабо заметные меловидные полосы на эмали коронок передних зубов, изменение цвета эмали (меловидные и окрашенные пятна) резцов, премоляров и моляров в различных участках коронки зуба. На фоне измененной окраски видны точечные дефекты эмали, образование обширных и глубоких дефектов — эрозий.

При **наследственных нарушениях развития эмали** определяются значительные нарушения ее вида (истонченная, гипсовая, рифленая), после слущивания эмали виден обнаженный дентин.

При **дисплазии Стентона—Капдепона** эмаль водянистого цвета, позднее присоединяется патологическое стирание дентина.

Несовершенный дентиногенез не выявляется при осмотре, т.к. эмаль не изменена.

Диагноз и рекомендуемые клинические исследования

При несовершенном дентиногенезе диагноз ставится на основании рентгенологического исследования: на рентгенограмме, как правило, выявляется облитерация полостей зубов и корневых каналов, корни зубов короткие; поражаются временные и постоянные зубы, независимо от сроков их формирования.

Анамнез, результаты осмотра и ЭОД позволяют диагностировать гипоплазию, флюороз, другие наследственные заболевания твердых тканей зубов.

Дифференциальный диагноз

Некариозные поражения твердых тканей зуба нужно дифференцировать от кариеса (множественного кариеса в стадии пятна, поверхностного кариеса); для этого используют витальную окраску пятен 2% раствором метиленового синего.

Клинические рекомендации

При системной и местной гипоплазии эмали, флюорозе проводят реставрацию коронок зубов светоотверждаемыми материалами, винирами, реминерализующую терапию:

Кальция глюконат внутрь 1—3 г (взрослым); 0,5 г (детям до 1 года); 1 г (детям 2—4 лет); 1—1,5 г (детям 5—6 лет); 1,5—2 г (детям 7—9 лет) 2—3 р/сут, 10 сут

±

Кальция пантотенат внутрь 0,2 мг 2—3 р/сут, 3—4 нед.

Местно используют соединения фтора (натрия фторид и др.) и кальция.

При наследственных нарушениях эмали и дентина показано хирургическое и ортопедическое лечение.

Оценка эффективности лечения

Лечение считается эффективным в случае восстановления анатомической формы коронки зуба (зубов), улучшения эстетического состояния полости рта.

Осложнения и побочные эффекты лечения

☒ См. соответствующие главы I раздела.

Ошибки и необоснованные назначения

Ошибочным является назначение препаратов фтора при флюорозе.

Прогноз

Системная и местная гипоплазия могут привести к развитию кариеса и пульпита. При своевременно проведенном ортопедическом лечении наследственных нарушений строения эмали и дентина прогноз благоприятный. В случае развития воспа-

лительного процесса показано удаление пораженного зуба.

Литература

1. Большая Российская энциклопедия лекарственных средств. М., 2001.
2. Боровский Е.В., Барышева Ю.Д., Максимовский Ю.М. Терапевтическая стоматология. М., 1989.
3. Боровский Е.В., Иванов В.С., Максимовский Ю.М., Максимовская Л.Н. Терапевтическая стоматология. М., 2001.
4. Видадь. Лекарственные препараты в России: Справочник.
5. Даггел М.С., Дж. Керзон М.Е. Атлас по реставрации молочных зубов. Великобритания: Лори, 2001.
6. Камерон А., Уидмер Р. Справочник по детской стоматологии. Медпрессинформ, 2003.
7. Кисельникова Л.П., Ожгихина Н.В. Гипоплазия эмали. СПб., 2001.
8. Колесов А.А. Стоматология детского возраста. М., 1991.
9. Максимовская Л.Н., Рощина П.И. Лекарственные средства в стоматологии. М., 2000.
10. РЛС — регистр лекарственных средств России. Под ред. Ю.Ф. Крылова. М., 2001.
11. Тутельян В.А. Витамины и микроэлементы в клинической фармакологии. М., 2001.

Глава 25. Пульпит

Указатель описаний ЛС

Указатель ЛС — стр. 520

Анестетики

Артикаин	381
Бензокаин	386
Лидокаин	442
Мепивакаин	452
Прокаин	472
Тетракаин	480

Антисептики

Водорода пероксид	
Йод/калия йодид	
Калия перманганат	
Хлоргексидин	498
Этанол	

МНН отсутствует

- Мирамистин
- Хлорамин Б

НПВС и ненаркотические анальгетики

Кеторолак	433
Метамизол натрия/парацетамол/ фенобарбитал/кофеин/кодеин	
Метамизол натрия/пиритрофенон/ фенпивериния бромид	
Метамизол натрия/ триацетонамин-4-толуенсульфонат	
Парацетамол	463

Транквилизаторы

Диазепам	402
Медазепам	
Хлордиазепоксид	

Пульпит — воспаление пульпы зуба, которое возникает как первичный процесс или как осложнение кариозного процесса.

Классификация

Наиболее простой и применимой для клинического использования является следующая клинико-морфологическая классификация пульпита:

- **острый пульпит:**
 - очаговый;
 - диффузный;
- **хронический пульпит:**
 - фиброзный;
 - гангренозный;
 - гипертрофический;
- **обострение хронического пульпита.**

Этиология и патогенез

В большинстве случаев воспаление возникает вследствие проникновения микроорганизмов и их токсинов в полость рта и пульпу. Пути проникновения микроорганизмов различны:

- через кариозную полость;
- через верхушечное отверстие канала зуба;
- через глубокий пародонтальный карман;
- с током крови (гематогенный путь).

Воспаление пульпы может возникнуть и вследствие других причин:

- под влиянием химических раздражителей (лекарственные вещества);
- в результате травмы пульпы зуба.

Во временных и постоянных несформированных зубах слой дентина относительно тонок, полость зуба более обширная, дентинные трубочки имеют больший диаметр, короткие. Поэтому у детей инфицирование пульпы возможно при небольших по глубине кариозных дефектах. Особенно быстро пульпа инфицируется при расположении кариозных полостей на контактных поверхностях первых временных моляров и верхних временных резцов, где слой дентина тонок во все периоды развития зуба.

Клинические признаки и симптомы

Острый очаговый пульпит: кратковременная локализованная приступообразная боль с длительным периодом ремиссии; продолжительная боль от температурных раздражителей, в ночное время боль интенсивнее; кариозная полость глубокая, зондирование дна болезненно, у большинства больных боль носит локальный характер.

Острый диффузный пульпит: продолжительные болевые приступы с короткими светлыми промежутками; интенсивная боль иррадирующего характера, отмечается усиление боли ночью, боль не локализованная, а иррадирует по ходу ветвей тройничного нерва. В детской практике возможно повышение температуры тела и отечность мягких тканей челюстно-лицевой области на стороне «причинного зуба».

Хронический фиброзный пульпит характеризуется в основном бессимптомным течением, но при удалении экскаватором размягченного дентина вскрывается полость зуба, обнажается пульпа, при зондировании резко болезненная в одной точке.

Хронический гипертрофический пульпит развивается из хронического фиброзного пульпита, характеризуется разрастанием грануляционной ткани из перфорированной полости зуба в кариозную полость, поэтому при этой форме пульпита всегда имеется сообщение кариозной полости с полостью зуба. Жалобы на кровоточивость и боль в основном при жевании и чистке зубов.

Хронический гангренозный пульпит характеризуется длительной болью ноющего характера от различного рода раздражителей, которая не прекращается и после их устранения; боль может отсутствовать при значительном разрушении пульпы, когда сохранена только корневая пульпа или ее часть. Зондирование в глубине полости зуба и в устьях корневых каналов болезненно.

Несвоевременное обращение больного и отсроченное лечение способствуют развитию воспаления периодонта.

Диагноз и рекомендуемые клинические исследования

Диагноз ставится на основании жалоб больного, анамнеза, наличия разрушений твердых тканей зуба, данных рентгенографии и ЭОД.

Дифференциальный диагноз

Острые формы пульпита необходимо дифференцировать:

- между собой (очаговый с диффузным);
- острый пульпит — с маргинальным периодонтитом и папиллитом;
- острый диффузный пульпит — с острым периодонтитом или обострением хронического периодонтита;
- острый диффузный пульпит — с невралгией тройничного нерва;
- пульпит в молярах и премолярах верхней челюсти — с острым воспалением верхнечелюстной пазухи;
- острый диффузный пульпит — с луночковой болью.

Хронический фиброзный пульпит дифференцируют:

- с глубоким кариесом;
- с гангренозным пульпитом.

Хронический гангренозный пульпит дифференцируют с хроническим периодонтитом, **хронический гипертрофический пульпит** — с папиллитом.

Клинические рекомендации

Основные задачи при лечении пульпита:

- ликвидировать воспалительный процесс в пульпе и тем самым устранить боль;
- предупредить распространение инфекции на периодонт;
- восстановить функцию зуба, а в ряде случаев сохранить и восстановить функцию пульпы.

Методы лечения:

- **биологический метод** — лечение коронковой и корневой пульпы с целью сохранения ее жизнеспособности и физиологической активности;

- **витальная ампутация** — удаление коронковой пульпы и создание условий для жизнеспособности корневой пульпы.
- **высокая ампутация** — удаление коронковой и части корневой пульпы с целью сохранения апикального отдела пульпы и ростковой зоны зуба;
- **витальная экстирпация** — удаление пульпы из каналов зуба под местным или общим обезболиванием;
- **девитальная ампутация** — удаление коронковой пульпы после ее девитализации (наложение мышьяковой пасты или ее аналогов);
- **девитальная экстирпация** — удаление пульпы после ее некротизации (наложение мышьяковой пасты или ее аналогов) из всех каналов с последующим пломбированием корневых каналов.

Выбор метода лечения пульпита у детей зависит от групповой принадлежности зубов, стадии их развития и диагноза заболевания.

Лечение пульпита в большинстве случаев проводят под анестезией, реже — после химической некротизации. Применяют проводниковую, инфильтрационную, аппликационную, внутрипульпарную анестезию, а также различные их сочетания. В ряде случаев (у больных с повышенной нервной возбудимостью) используют премедикацию и наркоз.

Аппликационная анестезия проводится врачом перед инъекцией. **Инфильтрационная или проводниковая анестезия** проводится врачом перед проведением манипуляций.

Для аппликационной анестезии применяют:

Бензокаин/глицерин местно 5/20 г перед инъекцией **или**

Лидокаин, 2,5—5% мазь **или** 10% аэрозоль, местно перед инъекцией **или**

Тетракаин, 2—3% р-р, местно перед инъекцией.

Вместо глицерина в растворе бензокаина можно использовать оливковое или персиковое масло.

Для проводниковой анестезии используют 4% раствор артикаина, 1—2% раствор лидокаина, 2—3% раствор мепивакаина и 2% раствор прокаина.

При боли и повышении температуры тела используют ненаркотические анальгетики и НПВС, которые оказывают анальгезирующее, жаропонижающее и противовоспалительное действие:

Кеторолак внутрь 10 мг 1—2 р/сут, при боли **или**

Метамизол натрий/парацетамол/фенобарбитал/кофеин/кодеин¹ внутрь 300 мг/300 мг/10 мг/50 мг/8 мг, при боли **или**

Метамизол натрий/нитофенон/фентивериния бромид² внутрь 500 мг/5 мг/100 мкг 4 р/сут, при боли **или**

Метамизол натрий/триацетонамин-4-толуенсульфонат³ внутрь 500 мг/20 мг, при боли **или**

Парацетамол внутрь 0,2—0,5 г (взрослым); 0,1—0,15 г (детям 2—5 лет); 0,15—0,25 г (детям 6—12 лет) 2—3 р/сут, при боли.

При выраженном болевом синдроме и нарушении психоэмоциональной сферы назначают транквилизаторы (после консультации психоневролога):

Диазепам внутрь 5—15 мг 1—2 р/сут, 1—4 нед **или**

Медазепам внутрь 10 мг 2—3 р/сут, 1—4 нед **или**

Хлордиазепоксид внутрь 10 мг 1 р/сут, 1—4 нед.

Медазепам назначается в качестве дневного транквилизатора, тогда как диазепам и хлордиазепоксид — преимущественно перед сном.

При необходимости применяют **антисептические ЛС**:

Водорода пероксид, 1—3% р-р, местно, 1—2 раза **или**

Йод/калия йодид, р-р, местно, 1—2 раза **или**

Калия перманганат, 0,02% р-р, местно, 1—2 раза **или**

■ **Мирамистин**, 0,01% р-р, местно, 1—2 раза **или**

¹ Пенталгин.

² Баралгин, максиган, спазган, спазмалгон.

³ Темпалгин.

Хлоргексидин, 0,06% р-р, местно,
1—2 раза *или*
Этанол, 70% р-р, местно, 1—2 раза.

Оценка эффективности лечения

Лечение считается эффективным в случае полного пломбирования корневых каналов и восстановления анатомической целостности коронки зуба. По окончании лечения больные должны быть взяты под диспансерное наблюдение. Первое посещение — через день, последующие — через 3, 6, 12 месяцев. Сравнивая рентгенограммы, сделанные непосредственно после лечения и через различные сроки, можно определить отдаленные результаты и, следовательно, судить об эффективности проведенного лечения.

Осложнения и побочные эффекты лечения

■ См. соответствующие главы I раздела.

Ошибки и необоснованные назначения

- Недостаточный сбор анамнеза.
- Неправильная оценка степени распространенности воспаления пульпы.
- Недооценка болевого синдрома.
- Недостаточное обоснование показаний и противопоказаний к лечению зубов биологическим методом и методом витальной ампутации.
- Передозировка и нелокальное наложение мышьяковистой пасты.
- Перфорация дна полости зуба.
- Недостаточное пломбирование каналов (без физиотерапевтического лечения).
- Выведение пломбировочного материала за верхушечное отверстие (без физиотерапевтического лечения).

Прогноз

Несвоевременное или неправильное лечение больных с острыми и хроническими формами пульпита может привести к быстрому переходу одонтогенного воспалительного процесса в следующую стадию — периодонтит, гнойный периостит, острый остеомиелит.

Литература

1. Большая Российская энциклопедия лекарственных средств. М., 2001.
2. Боровский Е.В., Барышева Ю.Д., Максимовский Ю.М. Терапевтическая стоматология. М., 1989.
3. Боровский Е.В., Иванов В.С., Максимовский Ю.М., Максимовская Л.Н. Терапевтическая стоматология. М., 2001.
4. Видаль. Справочник — лекарственные препараты.
5. Даггел М.С., Дж. Керзон М.Е. Атлас по реставрации молочных зубов. Великобритания: Лори, 2001.
6. Камерон А., Уидмер Р. Справочник по детской стоматологии. Медпрессинформ, 2003.
7. Кисельникова Л.П., Ожгихина Н.В. Гипоплазия эмали. СПб., 2001.
8. Колесов А.А. Стоматология детского возраста. М., 1991.
9. Лукиных Л.М., Шестопалова Л.В. Пульпит. Н. Новгород, 1999.
10. Максимовская Л.Н., Рощина П.И. Лекарственные средства в стоматологии. М., 2000.
11. РЛС — регистр лекарственных средств России. Под ред. Ю.Ф. Крылова. М., 2001.
12. Рогинский В.В. и др. Воспалительные заболевания в ч/л области у детей. М., 1998.
13. Тутельян В.А. Витамины и микроэлементы в клинической фармакологии. М., 2001.
14. Чертыковцев В.Н. Пульпа зуба. М., 1998.

Глава 26. Периодонтит

Указатель описаний ЛС

Указатель ЛС — стр. 520

Анестетики

Артикаин	381
Бензокаин	386
Лидокаин	442
Мепивакаин	452
Проксаин	472
Тетракаин	480

Антибактериальные ЛС

Амоксициллин	379
Амоксициллин/клавуланат	
Ампициллин	380
Ко-тримоксазол	
Линкомицин	445
Рокситромицин	476

Антисептики

Водорода перексид	
Йод/калия йодид	
Калия перманганат	
Хлоргексидин	498
Этанол	
МНН отсутствует	
■ Мирамистин	
■ Хлорами Б	

ЛС, обладающие седативным действием

Глицин

НПВС и ненаркотические анальгетики

Диклофенак	404
Кеторолак	433
Мелоксикам	450
Метамизол натрия/парацетамол/фенобарбитал/кофеин/кодеин	
Метамизол натрия/пироксикам/фенпивериния бромид	
Метамизол натрия/триацетонамин-4-толуенсульфонат	
Парацетамол	463

Противоаллергические ЛС (блокаторы H₁-гистаминовых рецепторов)

Клемастин	437
Лоратадин	446
Мебгидролин	
Хифенадин	497
Хлоропирамин	498
Цетиризин	504

Транквилизаторы

Диазепам	402
Медазепам	

Ферменты протеолитические

Трипсин	
Химотрипсин	
МНН отсутствует	
■ Вобэнзим	389
■ Флогэнзим	492

Периодонт — часть тканевого комплекса пародонта, представлен высокодифференцированной соединительной тканью, которая расположена в замкнутом пространстве между компактной пластинкой альвеолы и цементом корня зуба.

Периодонтит — воспалительное заболевание периодонта.

Классификация

Периодонтиты классифицируют по происхождению:

- инфекционный;
- травматический;
- медикаментозный.

По клиническому течению:

- острый;
- хронический.

Острый периодонтит протекает в две фазы:

- интоксикации;
- выраженной экссудации.

Хронический периодонтит по характеру и степени повреждения периапикальных тканей делится на:

- хронический фиброзный;
- хронический гранулирующий;
- хронический гранулематозный;
- хронический в стадии обострения.

Этиология

Основной причиной развития периодонтита является инфекция, когда микроорганизмы, их токсины, биогенные амины, поступающие из воспаленной и некротизированной пульпы, распространяются в периодонт.

Причиной может служить также травма зуба, возникшая в результате ушиба, вывиха, перелома (при несвоевременном обращении).

Повреждение периодонта возможно в процессе лечения (избыточное выведение пломбировочного материала за верхушку корня зуба, травма инструментом при расширении корневого канала, химическое раздражение — мышьяковистые препараты, ортофосфорная кислота и т.д.).

Патогенез

Биологически активные компоненты и химические вещества вызывают резкое повышение сосудистой проницаемости, нарастают отек и инфильтрация. Нарушается микроциркуляция, наблюдается тромбоз, гиперфибринолиз и вторичная гипоксия, что приводит к деполимеризации основного вещества периодонта. Нарастает гипоксия, нарушается трофика, проявляются все пять признаков воспаления. Ткань становится проницаемой за счет образования пустот в основном веществе, т.е. не выполняется ее главная функция — защитная.

Клинические признаки и симптомы

Острый периодонтит

Фаза интоксикации: характерны жалобы на постоянную локализованную боль различной интенсивности, усиливающуюся при накусывании. Перкуссия причинного зуба слабо болезненна.

Фаза экссудации: характерны жалобы на непрерывную боль, чувство «выросшего» зуба, боль при накусывании и прикосновении к зубу. Перкуссия болезненна во всех направлениях, зуб подвижен. Пустота зуба вскрыта или не вскрыта, но при ее раскрытии наблюдается некротический распад пульпы, слизистая оболочка десны гиперемирована, отечна, пальпация болезненна. Серозная фаза острого периодонтита может перейти в гнойную.

Хронический фиброзный периодонтит

Обычно жалоб не вызывает. Объективно отмечается изменение цвета зуба; пульпа зуба некротизирована, ЭОД — 100 и более мкА.

Хронический гранулирующий периодонтит

Характеризуется бессимптомным течением, но при тщательном сборе анамнеза выясняется, что зуб ранее болел. В поло-

сти зуба и корневых каналах определяется распад пульпы. Характерен гнилостный запах, иногда отмечается болезненность в области верхушки корневых каналов и кровоточивость, что объясняется разрастанием грануляционной ткани через резорбированное верхушечное отверстие. На десне может наблюдаться свищевой ход, ЭОД превышает 100 мкА.

Хронический гранулематозный периодонтит

Характеризуется бессимптомным течением. Нередко имеется глубокая кариозная полость, выполненная некротическим дентином, при распаде пульпы — гнилостный запах, ЭОД — более 100 мкА. Регионарные лимфоузлы увеличены, пальпация их болезненна.

Обострение хронического периодонтита

Характерна локализованная непрерывная ноющая боль при прикосновении и накусывании на причинный зуб. Возможна патологическая подвижность зуба II—III степени; слизистая оболочка десны вокруг причинного зуба отечна, гиперемирована. Может выявляться свищевой ход с гнойным отделяемым.

Несвоевременное обращение больного или отсроченное лечение способствуют нарастанию воспалительного процесса, развитию периостита, флегмоны и остеомиелита.

Диагноз и рекомендуемые клинические исследования

Диагноз ставится на основании анамнеза, жалоб больного, осмотра (наличие разрушенного зуба, свища), данных рентгенографии и ЭОД.

Дифференциальный диагноз

Острые формы периодонтита дифференцируют:

- с обострением хронического периодонтита;

- острый верхушечный периодонтит в фазе интоксикации — с острым верхушечным периодонтитом в фазе экссудации;
- с острым диффузным пульпитом;
- с обострением хронического гангренозного пульпита;
- с острым одонтогенным остеомиелитом;
- с нагноившейся околокорневой кистой челюсти;
- с периоститом;
- с локальной формой пародонтита в стадии абсцедирования.

Хронические формы периодонтита дифференцируют:

- между собой;
- со средним кариесом;
- с хроническим гангренозным пульпитом;
- с острым верхушечным периодонтитом в фазе купирования процесса.

Хронический периодонтит в стадии обострения дифференцируют:

- с острым верхушечным периодонтитом в фазе экссудации;
- с локальной формой пародонтита в стадии абсцедирования;
- с невралгией тройничного нерва.

Клинические рекомендации

Лечение периодонтита направлено на ликвидацию инфекционного очага, предупреждение сенсibilизации организма, развития воспалительных процессов в челюстно-лицевой области и инфекционно-аллергических заболеваний внутренних органов и систем.

Основные задачи лечения периодонтита:

- воздействовать на микрофлору корневых макро- и микроканалов;
- устранить влияние биогенных аминов, купировать воспалительный процесс в периодонте;
- способствовать регенерации всех структур периодонта;
- прекратить доступ инфекции из корневого канала в периодонт.

Для этого необходимы:

- поэтапная, под прикрытием антисептиков, эвакуация гнилостных масс из корневых каналов;

- удаление некротических тканей и пре-дентина;
- расширение апикального отверстия корневых каналов и придания им конусо-видной формы;
- пломбирование корневых каналов.

Вопрос о сохранении временного зуба и выборе рационального метода лечения должен решаться индивидуально, с учетом возраста ребенка, состояния коронки зуба, корня, характера и распространения воспалительного процесса, вовлечения зачатка постоянного зуба в воспалительный процесс, а также состояния здоровья ребенка.

Аппликационная анестезия проводится врачом перед инъекцией. **Проводниковая и инфильтрационная анестезии** проводятся врачом перед проведением манипуляций.

Для аппликационной анестезии применяют:

Бензокаин/глицерин местно 5/20 г перед инъекцией **или**

Лидокаин, 2,5—5% мазь или 10% аэрозоль, местно перед инъекцией **или**

Тетракаин, 2—3% р-р, местно перед инъекцией.

Вместо глицерина в растворе бензокаина можно использовать оливковое или персиковое масло.

Для проводниковой и инфильтрационной анестезии используют 4% раствор артикаина, 1—2% раствор лидокаина, 2—3% раствор мепивакаина и 2% раствор прокаина.

При боли и повышении температуры тела используют **ненаркотические анальгетики и НПВС**, которые оказывают анальгезирующее, жаропонижающее и противовоспалительное действие:

Кеторолак внутрь 10 мг 1—2 р/сут, при боли **или**

Метамизол натрий/парацетамол/фенобарбитал/кофеин/кодеин¹ внутрь 300 мг/300 мг/10 мг/50 мг/8 мг, при боли **или**

Метамизол натрий/пироксикамен/фенпивериния бромид² внутрь

¹ Пенталгин.

² Баралгин, максиган, спазган, спазмалгон.

500 мг/5 мг/100 мкг 4 р/сут, при боли **или**

Метамизол натрий/триацетонамин-4-толуенсульфонат¹ внутрь 500 мг/20 мг, при боли **или**

Парацетамол внутрь 0,2—0,5 г (взрослым); 0,1—0,15 г (детям 2—5 лет); 0,15—0,25 г (детям 6—12 лет) 2—3 р/сут, при боли.

При выраженном болевом синдроме и нарушении психоэмоциональной сферы назначают транквилизаторы (после консультации психоневролога):

Диазепам внутрь 5—15 мг 1—2 р/сут, 4 нед **или**

Медазепам внутрь 10 мг 2—3 р/сут, 4 нед.

Для дезинфекции корневых каналов применяют антисептические ЛС:

Водорода пероксид, 1—3% р-р, местно, 1—2 раза **или**

Йод/калия йодид, р-р, местно, 1—2 раза **или**

Калия перманганат, 0,02% р-р, местно, 1—2 раза **или**

■ **Мирамистин**, 0,01% р-р, местно, 1—2 раза **или**

■ **Хлорамин Б**, 0,25% р-р, местно, 1—2 раза **или**

Хлоргексидин, 0,06% р-р, местно, 1—2 раза **или**

Этанол, 70% р-р, местно, 1—2 раза.

С целью ускорения очищения гнойной полости применяют протеолитические ферменты:

Трипсин 5 мг (в изотоническом р-ре натрия хлорида) местно, 1—2 раза **или**

Химотрипсин 5 мг (в изотоническом р-ре натрия хлорида) местно, 1—2 раза.

Для санации ротовой полости, уничтожения микрофлоры корневых каналов назначают антибактериальные ЛС:

Амоксициллин внутрь 20 мг/кг в 2—3 приема (детям до 2 лет); 125 мг 3 р/сут (детям 2—5 лет); 250 мг 3 р/сут (детям 5—10 лет); 500—1000 мг 3 р/сут (детям старше 10 лет и взрослым), 5 сут **или**

Амоксициллин/клавуланат внутрь в начале еды 20 мг/кг в 3 приема

(детям до 12 лет); 375—625 мг 3 р/сут (детям старше 12 лет и взрослым), 5 сут **или**

Ампициллин внутрь 250 мг 4 р/сут, 5—7 сут **или**

Ко-тримоксазол внутрь после еды 160 мг/800 мг 2 р/сут (взрослым); 20 мг/100 мг 2 р/сут (детям), 14 сут **или**

Линкомицин внутрь 250 мг 3—4 р/сут, 5—7 сут **или**

Рокситромицин внутрь 150 мг 2 р/сут (взрослым); 2,5—4 мг/кг 2 р/сут (детям), 5—7 сут.

С целью гипосенсибилизации организма и уменьшения проницаемости капилляров назначают антигистаминные ЛС:

Клемастин внутрь 0,001 г (взрослым); 0,0005 г (детям 6—12 лет) 1—2 р/сут, 7—10 сут **или**

Лоратадин внутрь 0,01 г (взрослым); 0,005 г (детям) 1 р/сут, 7—10 сут **или**

Мебгидролин внутрь 0,05—0,2 г (взрослым); 0,02—0,05 г (детям) 1—2 р/сут, 7—10 сут **или**

Хифенадин внутрь после еды 0,025—0,05 г 3—4 р/сут (взрослым); 0,005 г 2—3 р/сут (детям до 3 лет); 0,01 г 2 р/сут (детям 3—7 лет); 0,01 г или 0,015 г 2—3 р/сут (детям 7—12 лет); 0,025 г 2—3 р/сут (детям старше 12 лет), 7—10 сут **или**

Хлоропирамин внутрь 0,025 г (взрослым); 8,33 мг (детям до 7 лет); 12,5 мг (детям 7—14 лет) 2—3 р/сут, 7—10 сут **или**

Цетиризин внутрь 0,01 г (взрослым и детям старше 6 лет); 0,005 г (детям до 6 лет) 1 р/сут, 7—10 сут.

Оценка эффективности лечения

Лечение считается эффективным в случае полного пломбирования корневых каналов с выведением за верхушечное отверстие биологически активной пасты на основе гидроокиси кальция. Это дает основание рассчитывать на благоприятные отдаленные результаты — постепенную ликвидацию очага разрежения (резорбции ткани). Результаты лечения следует контролировать по данным рентгенографии не ранее

¹ Темпалгин.

чем через 6—9 месяцев, т.к. восстановление костной ткани происходит медленно.

Осложнения и побочные эффекты лечения

■ См. соответствующие главы I раздела.

Ошибки и необоснованные назначения

- Недостаточно полный сбор анамнеза.
- Неправильная оценка степени распространенности воспалительного процесса.
- Недооценка болевого синдрома.
- Неправильная постановка диагноза.
- Перфорация дна полости зуба или стенки корневого канала.
- Неполное или избыточное раскрытие полости зуба.
- Отлом инструмента в корневом канале.
- Неполное пломбирование корневых каналов.
- Избыточное выведение пломбировочного материала за апикальное отверстие и проникновение его в придаточные пазухи верхней челюсти или нижнечелюстной канал.
- Нерациональный выбор антисептика.
- Использование сильнодействующих препаратов для обработки корневых каналов при широком апикальном отверстии.

Прогноз

При успешном лечении периодонтита прогноз благоприятный: зуб свободно участвует в пережевывании пищи, больной не испытывает болевых ощущений, на рентгенограмме видно, что корневой канал запломбирован полностью, отсутствуют жалобы, наблюдается нормализация ширины периодонтальной щели. При отсутствии положительной динамики необходимо удаление

периапикального очага путем удаления зуба, резекции верхушки корня зуба и т.д.

Сохранение периапикального хронического воспалительного очага может провоцировать развитие и поддерживать хроническое септическое состояние и связанные с ним осложнения.

Литература

1. Большая Российская энциклопедия лекарственных средств. М., 2001.
2. Боровский Е.В., Барышева Ю.Д., Максимовский Ю.М. Терапевтическая стоматология. М., 1989.
3. Боровский Е.В., Иванов В.С., Максимовский Ю.М., Максимовская Л.Н. Терапевтическая стоматология. М., 2001.
4. Видаль. Справочник — лекарственные препараты.
5. Даггел М.С., Дж. Керзон М.Е. Атлас по реставрации молочных зубов. Великобритания: Лори, 2001.
6. Камерон А., Уидмер Р. Справочник по детской стоматологии. Медпрессинформ, 2003.
7. Кисельникова Л.П., Ожгихина Н.В. Гипоплазия эмали. СПб., 2001.
8. Колесов А.А. Стоматология детского возраста. М., 1991.
9. Лукиных Л.М., Шестопалова Л.В. Пульпит. Н. Новгород, 1999.
10. Максимовская Л.Н., Роцина П.И. Лекарственные средства в стоматологии. М., 2000.
11. Максимовский Ю.М., Митронин А.В. и др. Лечение периодонта: Методические рекомендации. М., 1997.
12. РЛС — регистр лекарственных средств России. Под ред. Ю.Ф. Крылова. М., 2001.
13. Рогинский В.В. и др. Воспалительные заболевания в ч/л области у детей. М., 1998.
14. Тутьельян В.А. Витамины и микроэлементы в клинической фармакологии. М., 2001.

Глава 27. Заболевания пародонта

Указатель описаний ЛС

Указатель ЛС — стр. 520

Анестетики

Артикаин	381
Бензокаин	386
Лидокаин	442
Мепивакаин	452
Прокаин	472

Антисептики

Водорода пероксид	
Калия перманганат	
Сангвинарин/хелеритрин	
Хлоргексидин	498
Этакридин	
МНН отсутствует	
■ Хлорамин Б	

Витамины

Аскорбиновая кислота	
Витамин Е	
Никотиновая кислота	
Ретинол	
Рутозид	
Тиамин	

Вяжущие ЛС

Зверобоя трава	
Ромашки цветки	
Шалфея листья	

Иммуномодуляторы

МНН отсутствует	
■ Имудон	416
■ Ликопид	444

ЛС других групп, обладающие противовоспалительным действием

Кальция глюконат	
Кальция лактат	
Гепарин натрий/бензокаин/бензоникотиновая кислота	
Диметилсульфоксид	407
МНН отсутствует	
■ Траумель С	

ЛС, стимулирующие процессы регенерации

Облепихи масло	
Шиповника масло	
МНН отсутствует	
■ Метилурацил	
■ Солкосерил	478

(Окончание на стр. 236)

Гингивит — воспаление десны без нарушения целостности зубодесневого соединения, развивающееся вследствие неблагоприятного воздействия местных и общих факторов.

Пародонтит — воспаление тканей пародонта, характеризующееся прогрессирующей деструкцией пародонта и кости альвеолярного отростка челюстей.

Пародонтоз — дистрофическое поражение тканей пародонта.

Пародонтомы — опухоли и опухолевидные процессы в пародонте.

Эпидемиология

В настоящее время болезни пародонта представляют одну из наиболее важных проблем стоматологии. Распространенность болезней пародонта достигает 98%.

Классификация

В настоящее время используется классификация заболеваний пародонта, предложенная в 1983 г.:

■ гингивит:

- форма: катаральный, гипертрофический, язвенно-некротический;
- течение: острый, хронический, обострение хронического;
- распространенность: локализованный, генерализованный;

■ пародонтит:

- тяжесть: легкая, средняя, тяжелая;
- течение: острый, хронический, обострение хронического, ремиссия;
- распространенность: локализованный, генерализованный;

■ пародонтоз:

- тяжесть: легкая, средняя, тяжелая;
- течение: хроническое, ремиссия;
- распространенность: генерализованный;

■ идиопатические заболевания с прогрессирующим лизисом тканей пародонта (синдром Папийона—Лефевра, гистиоцитоз, нейтропения);

■ пародонтомы (эпулис, фиброматоз десны и др.).

В данной главе рассматриваются первые три типа заболеваний пародонта.

(Окончание)

Указатель описаний ЛС

Указатель ЛС — стр. 520

**НПВС и ненаркотические
анальгетики**

Ацетилсалициловая кислота	
Бензидамин	386
Диклофенак	404
Индометацин	417
Кетопрофен	430
Кеторолак	433
Лорноксикам	
Мелоксикам	450
Парацетамол	463
Пироксикам	
Фенилбутазон	488
МНН отсутствует	
■ Холисал	502

**Противоаллергические ЛС
(блокаторы H₁-гистаминовых
рецепторов)**

Клемастин	437
Лоратадин	446
Мебгидролин	
Хифенадин	497
Хлоропирамин	498
Цетиризин	504

Противомикробные ЛС

Амоксициллин	379
Амоксициллин/клавуланат	
Ампициллин/оксациллин	
Доксициклин	410
Метронидазол	453
Норфлоксацин	
Ципрофлоксацин	509

Транквилизаторы

Мидазолам	456
Нитразепам	

Ферменты протеолитические

Гиалуронидаза	
Клостридил-пептидаза	
А/хлорамфеникол	
Лизоамидаза	
Трипсин	
Химотрипсин	
МНН отсутствует	
■ Вобэнзим	389
■ Флогэнзим	492

Этиология и патогенез

Преобладающим этиологическим фактором в развитии болезней пародонта является микробный зубной налет. Помимо микробного налета причиной может быть механическая травма, химическое повреждение, лучевые воздействия. Аномалии развития челюстей, нарушения окклюзии зубных рядов, утрата зубов приводят к нарушению функций пародонта и развитию деструктивных процессов. Заболевания органов пищеварения, нарушение обмена веществ, сенсibilизация и инфицирование организма могут способствовать прогрессированию заболевания.

В патогенезе пародонтита важная роль принадлежит воспалительным процессам полости рта.

Клинические признаки и симптомы**Гингивит**

Гингивит катаральный. Различают острый и хронический катаральный гингивит. Заболевание развивается преимущественно у детей дошкольного и школьного возраста. При осмотре выявляются гиперемия, цианоз краевой десны, мягкий налет. Зондирование десневой борозды дает положительный симптом кровоточивости.

Язвенно-некротический гингивит Венсана — острое воспаление десны с преобладанием явлений альтерации. Некроз значительной части десны на фоне очага хронического воспаления приводит к деформации десневого края и эстетическим нарушениям.

Гингивит гипертрофический — преимущественно хронический воспалительный процесс в десне с преобладанием пролиферации. Выделяют две формы — фиброзную и отечную.

При фиброзной форме десневые сосочки увеличиваются в размерах, цвет десны не изменен или бледный, кровоточивость отсутствует.

При отечной форме десневые сосочки, а иногда и край десны гипертрофированы, отечны, цианотичны и кровоточат при дотрагивании.

Пародонтит

Острый пародонтит. Встречается редко и бывает обычно очаговым. Разрыв зубодесневого соединения происходит вследствие глубокого продвижения искусственной коронки или нависающего края пломбы. Больной жалуется на ноющую боль, при осмотре выявляется гиперемия края десны, легкая кровоточи-

вость при зондировании и нарушение целостности зубодесневого соединения, в костной ткани изменений нет.

Хронический пародонтит легкой степени тяжести. Жалобы на кровоточивость десны во время чистки зубов. Десневые сосочки и маргинальная десна цианотичны, пародонтальные карманы 3—3,5 мм. Патологической подвижности зубов нет. На рентгенограмме: отсутствие компактной пластинки, резорбция вершин межзубных перегородок на $\frac{1}{3}$ длины корня, очаги остеопороза.

Хронический пародонтит средней степени тяжести. Жалобы на неприятный запах изо рта, резкую кровоточивость десны, изменение цвета десны и положения зубов. При осмотре гиперемия с цианозом межзубной, маргинальной и альвеолярной десны, пародонтальный карман 4—5 мм. Подвижность зубов 1—2 степени. На рентгенограмме деструкция костной ткани на $\frac{1}{2}$ длины корня.

Хронический пародонтит тяжелой степени. Жалобы на боль в десне, затрудненное жевание, смещение зубов, резкую кровоточивость десны. Пародонтальные карманы превышают 5 мм, подвижность зубов 2—3-й степени, на рентгенограмме резорбция костной ткани превышает $\frac{1}{2}$ — $\frac{2}{3}$ длины корня зуба.

Пародонтоз

Пародонтоз относят к заболеваниям пародонта дистрофического характера. Как правило, жалоб на выраженные неприятные ощущения пациенты не предъявляют. Больные обращают внимание на обнажение корней зубов. Может беспокоить повышенная чувствительность к химическим и температурным раздражителям, иногда зуд, жжение в десне. При осмотре отмечается бледность десны, пародонтальный карман не определяется, кровоточивости нет. Степень ретракции десны и обнажения корней бывает различной и достигает $\frac{1}{3}$ — $\frac{1}{2}$ длины корня. Возможны клиновидные дефекты и истирание твердых тканей зубов. На поздних стадиях пародонтоз осложняется воспалением десны и диагностируется как пародонтит.

Диагноз и рекомендуемые клинические исследования

Диагноз ставится на основании данных основных и дополнительных методов обследования.

К **основным методам** относят:

- опрос (жалобы, анамнез);
- осмотр.

С целью диагностики при осмотре проводят окрашивание края десны и индикацию микробного налета на поверхности зубов.

Дополнительные методы включают:

- рентгенологическое исследование;
 - анализ крови;
 - определение индексов состояния пародонта;
 - исследование десневой жидкости;
 - функциональные методы исследования.
- На этапе коррекции гигиены полости рта и контроля за качеством чистки зубов, а также для проведения диагностических индексов используют фуксин (1,5 основного фуксина на 25,0 спирта 75%, 15 капель на $\frac{1}{4}$ стакана воды), Шиллера—Писарева раствор (йод 1,0; калия йодид 2,0; вода дистиллированная 40 мл), эритрозин (в таблетках для разжевывания, раствор 5%).

Дифференциальный диагноз

Дифференциальная диагностика проводится между различными формами гингивита и пародонтита легкой степени тяжести. **Язвенно-некротический гингивит Венсана** дифференцируют со сходными изменениями при заболеваниях крови (лейкоз, агранулоцитоз), отравлении висмутовыми и свинцовыми соединениями и язвенно-некротическим гингивитом, который может развиваться при гриппе. При **гипертрофическом гингивите** дифференциальную диагностику следует проводить с фиброматозом десны, гиперплазией десны при лейкозе, эпulisом, разрастанием десны при пародонтите. **Легкую степень пародонтита** следует дифференцировать с гингивитом, пародонтитом в стадии ремиссии, пародонтозом.

Клинические рекомендации

Выбор методов, средств и последовательности видов лечения определяется особенностями клинического течения и степенью тяжести процесса.

При всех формах гингивита и пародонтита особое внимание уделяется тщательному удалению бактериального зубного налета и прекращению его аккумуляции (коррекция индивидуальной гигиены полости рта).

При язвенно-некротическом гингивите (гингивостоматите) Венсана лечение направлено на устранение местного очага острого воспаления, предотвращение распространения процесса, повышение общей сопротивляемости организма.

При фиброзной форме гипертрофического гингивита используют медикаментозное и хирургическое лечение.

Лечение острого пародонтита и пародонтита в стадии обострения в первую очередь направлено на ликвидацию симптомов воспаления.

В комплексной терапии пародонтита выделяется несколько этапов: предоперационная подготовка, хирургическое вмешательство, реабилитация.

Предоперационная подготовка включает коррекцию индивидуальной гигиены полости рта, профессиональную гигиену полости рта, устранение факторов, способствующих отложению зубного налета, нарушений окклюзии и артикуляции, удаление зубов, сохранение которых не целесообразно. На этом же этапе по показаниям проводятся формирование преддверия полости рта, иссечение и перемещение уздечек губ. После достижения целей первого этапа проводится хирургическое вмешательство на тканях пародонта. Выбор метода зависит от степени тяжести процесса. Среди хирургических методов лечения особое место занимает реконструктивная хирургия пародонта с использованием различных типов трансплантатов и мембран. На этапе реабилитации в послеоперационный период лечение направлено на предотвращение появления новых очагов инфекции в пародонте

или реинфицирования. При необходимости проводится шинирование подвижных зубов и ортопедическое лечение.

Симптоматическая терапия пародонтоза включает лечение гиперестезии твердых тканей зуба. С целью воздействия на микроциркуляцию пародонта назначают антисклеротические и вазотропные средства после обязательного обследования больного у врача-терапевта.

Аппликационная анестезия проводится врачом или больным путем нанесения ЛС на болезненные участки слизистой оболочки или орошения ротовой полости (ротовые ванночки). **Инфильтрационная и проводниковая анестезии** проводятся врачом перед проведением манипуляций.

Для аппликационной анестезии применяют бензокаин/глицерин местно 5/20 г и лидокаин, 2,5—5% мазь или 10% аэрозоль. Вместо глицерина в растворе бензокаина можно использовать оливковое или персиковое масло.

Для инфильтрационной и проводниковой анестезии используют 4% раствор артикаина, 1—2% раствор лидокаина, 2—3% раствор мепивакаина и 2% раствор прокаина.

С целью воздействия на микрофлору зубной бляшки в период коррекции индивидуальной гигиены полости рта, для обработки полости рта перед хирургическим вмешательством, обработки раневой поверхности и в послеоперационный период для предотвращения инфицирования используют антисептики. Обработка десны проводится рыхлыми ватными тампонами, смоченными в теплом растворе ЛС. Кроме того, проводятся промывания пародонтальных карманов из шприца с тупой иглой, используются ротовые ванночки:

Водорода пероксид, 1% р-р, местно после чистки зубов 2 р/сут, до клинического улучшения **или**

Калия перманганат, 0,02% р-р, местно 2 р/сут, до клинического улучшения **или**

Сангвинарин/хелеритин, 1% р-р или 1% линимент, местно 2 р/сут, до клинического улучшения **или**

■ **Хлорамин Б**, 0,25% р-р, местно 1 р/сут, до клинического улучшения **или**

Хлоргексидин, 0,06% р-р, местно
2 р/сут, до клинического улучшения
или

Этакридин, 0,05—0,2% р-р, местно
2 р/сут, до клинического улучшения.

Для введения в пародонтальный карман используют:

Сангвинарин/хелеритин, 0,2% спиртовой р-р, местно 1 р/сут, до клинического улучшения **или**

Хлоргексидин, 0,06% р-р, местно
1 р/сут, до клинического улучшения
или

Этакридин, 1% р-р, местно 1 р/сут,
до клинического улучшения.

Используются специальные пропитанные хлоргексидином нити или полоски, а также таблетки, включающие хлоргексидин и аскорбиновую кислоту.

С целью удаления участков некроза при язвенно-некротическом гингивите, гнойного содержимого пародонтального кармана применяют протеолитические ферменты (производятся аппликации на элемент поражения или введение в пародонтальный карман): мазь **ируксол** (местно на очаги некротизированной десны или ввести в пародонтальные карманы на 20 мин при абсцедировании и гноетечении); 1% раствор лизоамидазы; 5 мг трипсина или химотрипсина в изотоническом растворе натрия хлорида.

С целью расщепления гиалуроновой кислоты соединительной ткани при фиброзной форме гипертрофического гингивита применяют:

Гиалуронидаза, р-р 64 УЕ в 0,5% р-ре лидокаина, инъекции в гипертрофированные сосочки 0,2—0,3 мл
1 р/сут, до клинического улучшения.

Производится также электрофорез с гиалуронидазой (64 УЕ развести в 30 мл дистиллированной воды, добавить 3—5 капель соляной кислоты и ввести в виде электрофореза (20—30 мин), на курс 10—15 сеансов).

Для промывания пародонтальных карманов при абсцедировании, а также для введения в пародонтальный карман (на 10—15 мин) используется 10—20% раствор диметилсульфоксида с 250 мг метронидазола. Необходимо растворить таблетку ме-

тронидазола в 2—3 каплях диметилсульфоксида до получения однородной массы.

Для ротовых ванночек можно использовать вяжущие ЛС растительного происхождения:

Зверобоя трава, настойка 1 : 5 на 40% спирте, местно по 30—40 капель на 1/2 стакана воды 3—4 р/сут, до клинического улучшения **или**

Ромашки цветки, настой, местно
3—4 р/сут, до клинического улучшения **или**

Шалфея листья, таблетки для рассасывания или настой, местно 3—4 р/сут, до клинического улучшения.

При гингивите при сохранении очага гиперемии (в виде аппликаций) и при пародонтите в составе послеоперационных пародонтальных повязок используют гепариновую мазь (гепарин натрия/бензокаин/бензоникотиновая кислота), которая оказывает противоотечное, противовоспалительное, антитромботическое действие и улучшает микроциркуляцию, а также НПВС:

Гепарин натрия/бензокаин/бензоникотиновая кислота, мазь, местно на пораженные участки 1 р/сут, до клинического улучшения

+

Ацетилсалициловая кислота, 3% мазь, местно на пораженные участки 1 р/сут, до клинического улучшения **или**

Индометацин, 10% мазь, местно на пораженные участки 1 р/сут, до клинического улучшения **или**

Фенилбутазон, 5% мазь, местно на пораженные участки 1 р/сут, до клинического улучшения **или**

■ **Холисал**, гель, местно после еды на элементы поражения слизистой оболочки, атрофированные участки ложа съемного протеза 3—4 р/сут, до клинического улучшения.

В составе послеоперационных пародонтальных повязок применяются также средства, стимулирующие процессы регенерации:

Метилурацил, 5—10% мазь, местно на очищенный участок пораженной слизистой оболочки 1—3 р/сут, до клинического улучшения **или**

Облепихи масло местно на очищенный участок пораженной слизистой оболочки 1—3 р/сут, до клинического улучшения **или**

■ **Солкосерил**, мазь или дентальная адгезивная паста, местно на очищенный участок пораженной слизистой оболочки 1—3 р/сут, до клинического улучшения **или**

Шиповника масло местно на очищенный участок пораженной слизистой оболочки 1—3 р/сут, до клинического улучшения

±

Метилурацил внутрь 0,5 г 4 р/сут, 30 сут.

Для достижения противовоспалительного, анальгетического и жаропонижающего эффекта (при повышении температуры тела выше 38° С) применяют НПВС и ненаркотические анальгетики:

Ацетилсалициловая кислота внутрь 0,5—1 г 3—4 р/сут, до клинического улучшения **или**

Бензидамин внутрь (табл. держать во рту до полного рассасывания) 3 мг 3—4 р/сут, до клинического улучшения, или 0,15% р-р для полоскания полости рта каждые 1—3 ч, или аэрозоль для орошения полости рта 1 доза на каждые 4 кг массы тела (детям до 6 лет), 4 дозы (детям 6—12 лет), 4—8 доз (детям старше 12 лет и взрослым) **или**

Диклофенак внутрь 25—50 мг 2—3 р/сут (детям старше 6 лет — 2 мг/кг/сут в 3 приема), до клинического улучшения **или**

Мелоксикам внутрь 7,5—15 мг 1 р/сут, до клинического улучшения **или**

Парацетамол внутрь 0,2—0,5 г (взрослым); 0,1—0,15 г (детям 2—5 лет); 0,15—0,25 г (детям 6—12 лет) 2—3 р/сут, до клинического улучшения **или**

Пироксикам внутрь 10—30 мг 1 р/сут или ректально 20—40 мг 1—2 р/сут, до клинического улучшения.

Для достижения более выраженного обезболивающего эффекта, в т.ч. в послеоперационном периоде, назначают:

Кетопрофен внутрь 0,03—0,05 г

3—4 р/сут, или ректально 1 супп.

2—3 р/сут, или местно (в виде р-ра для полосканий) 2 р/сут, до клинического улучшения **или**

Кеторолак в/м 10—30 мг каждые 4—6 ч, до устранения острой боли, затем внутрь 10 мг каждые 4—6 ч, не более 5 сут **или**

Лорноксикам внутрь перед едой, в/в или в/м 4—8 мг 2 р/сут, до клинического улучшения.

В качестве противовоспалительного, противоотечного, болеутоляющего, ранозаживляющего и иммуностимулирующего средства в послеоперационном периоде можно использовать гомеопатическое средство **траумель С**. Эффективность лечения повышается при одновременном применении нескольких лекарственных форм данного ЛС (сублингвальной, пероральной, парентеральной, для местного применения).

С целью снижения активности микроорганизмов используются противомикробные ЛС.

Для воздействия на анаэробную микрофлору при язвенно-некротическом гингивите (гингивостоматите), пародонтите (особенно при абсцедировании и гноетечении из пародонтальных карманов) используют:

Метронидазол внутрь 250 мг 3 р/сут, 7—10 сут

+

Метронидазол, р-р (250 мг в р-ре хлоргексидина 0,06% или димексида 10—20%) или гель, местно на пораженные участки 2—3 сут, 7—10 сут.

Для воздействия на аэробные грамотрицательные бактерии:

Норфлоксацин внутрь 0,4 г 2 р/сут, 7—10 сут **или**

Ципрофлоксацин внутрь перед едой 0,125—0,5 г 2 р/сут, 5—15 сут.

В до- и послеоперационном периоде больным с общесоматическими заболеваниями, при тяжелых формах и обострении пародонтита назначают антибиотики пенициллинового или тетрациклинового ряда:

Амоксициллин внутрь 0,5—1 г 3 р/сут, 5 сут **или**

Амоксициллин/клавуланат внутрь непосредственно перед едой 375—625 мг 3 р/сут, 5 сут **или**

Ампициллин/оксациллин внутрь 250 мг/250 мг 4—6 р/сут, 5—7 сут **или**

Доксициклин внутрь в 1-й день 0,2 г 2 р/сут, далее 0,1 г 2 р/сут, 5—7 сут.

Амоксициллин в комбинации с клавулановой кислотой считается более эффективным, чем монокомпонентные пенициллиновые антибиотики.

В послеоперационном периоде в качестве противовоспалительных ЛС, а также для профилактики и остановки кровотечений назначают препараты кальция. Данные ЛС используют также при повышенной чувствительности зубов при пародонтозе в качестве реминерализующей терапии:

Кальция глюконат внутрь 1—3 г (взрослым); 0,5 г (детям до 1 года); 1 г (детям 2—4 лет); 1—1,5 г (детям 5—6 лет); 1,5—2 г (детям 7—9 лет) 2—3 р/сут, 30 сут **или** 10% р-р в/в и в/м 5—10 мл 1 р/сут **или** через день (взрослым); 1—5 мл 1 раз в 2—3 сут (детям), 30 сут **или**

Кальция лактат внутрь 0,5—1 г 2—3 р/сут, 30 сут.

С целью гипосенсибилизации организма и уменьшения проницаемости капилляров применяют антигистаминные ЛС:

Клемастин внутрь 0,5 мг (детям 6—12 лет); 1 мг (детям старше 12 лет и взрослым) 2 р/сут, 10—15 сут **или**

Лоратадин внутрь 10 мг (взрослым); 5 мг (детям) 1 р/сут, 10—15 сут **или**

Мекбидролин внутрь 50—100 мг/сут в 1—2 приема (детям до 2 лет); 50—150 мг/сут в 1—2 приема (детям 2—5 лет); 100—200 мг/сут в 1—2 приема (детям 5—10 лет); по 50—200 мг 1—2 р/сут (детям старше 10 лет и взрослым), 10—15 сут **или**

Хифенадин внутрь после еды 0,025—0,05 г 3—4 р/сут (взрослым); 0,005 г 2—3 р/сут (детям до 3 лет); 0,01 г 2 р/сут (детям 3—7 лет); 0,01 г **или** 0,015 г 2—3 р/сут (детям 7—12 лет); 0,025 г 2—3 р/сут (детям старше 12 лет), 10—15 сут **или**

Хлоропирамин внутрь 0,025 г (взрослым); 8,33 мг (детям до 7 лет); 12,5 мг (детям 7—14 лет) 2—3 р/сут, 10—15 сут **или**

Цетиризин внутрь 0,01 г (взрослым и детям старше 6 лет); 0,005 г (детям до 6 лет) 1 р/сут, 10—15 сут.

С целью коррекции иммунитета возможно использование иммуномодуляторов:

- **Имудон** внутрь за 1 ч до еды (табл. держать во рту до полного рассасывания) 1 табл. 6 р/сут (детям), 8 р/сут (взрослым), 10—20 сут **или**
- **Ликопид** внутрь **или** сублингвально за 30 мин до еды 10 мг (взрослым); 1 мг (детям) 3 р/сут, 10—20 сут.

Транквилизаторы назначаются после консультации невропатолога и анестезиолога в качестве ЛС для премедикации перед хирургическими операциями:

Мидазолам внутрь 7,5—15 мг, однократно перед сном **или** операцией **или**

Нитразепам внутрь 5—10 мг, однократно за 30—40 мин перед сном **или** операцией.

В комплексной терапии заболеваний пародонта применяются витамины:

Ретинол, р-р, местно на пораженные участки 5—6 р/сут, до клинического улучшения

(используют как противовоспалительное, иммуностимулирующее средство, улучшающее трофику тканей и регулирующее процессы ороговения; кратность применения уменьшается по мере рубцевания или эпителизации очагов поражения)

+

Витамин Е, р-р, местно на пораженные участки 5—6 р/сут, до клинического улучшения

(используют как активный антиоксидант, с целью стимуляции синтеза белков, снижения проницаемости капилляров; кратность применения уменьшается по

мере рубцевания или эпителизации очагов поражения)

+

Аскорбиновая кислота *внутрь*
50—100 мг 3—5 р/сут или 5% р-р
в/м 1 мл 1 р/сут, 20—40 сут

(используют с целью регуляции окислительно-восстановительных процессов, стимуляции регенерации тканей, активизации фагоцитоза и синтеза антител)

+

Рутозид *внутрь* 0,02—0,05 г 3 р/сут,
20—40 сут

(уменьшает проницаемость сосудов, предохраняет аскорбиновую кислоту от окисления и совместно с ней снижает активность гиалуронидазы)

+

Никотиновая кислота *внутрь после*
еды 0,025—0,05 г 3 р/сут, 20—40 сут
или 1% р-р в/в, в/м или под очаг по-
ражения 1 мл 1 р/сут, 10—15 сут

(применяют с целью нормализации обменных процессов и периферического кровоснабжения)

+

Тиамин *внутрь* 0,01 г 3 р/сут или в/м
0,02—0,05 г 1 р/сут, 10—30 сут

(используют с целью регуляции углеводного обмена; показан при заболеваниях пародонта, протекающих на фоне патологии ЖКТ, сахарного диабета, поражений центральной и периферической нервной системы, на фоне терапии антибиотиками и сульфаниламидами).

В зависимости от клинической ситуации витамины можно назначать в различных сочетаниях.

Оценка эффективности лечения

Основным условием восстановления тканей пародонта является сохранение на поверхности корней зубов жизнеспособных клеток периодонтальной связки, обеспечивающих фиксацию зуба.

При пародонтите об эффективности лечения свидетельствует регенерация тканей пародонта, достижение клинического и рентгенологического состояния ремиссии.

Осложнения и побочные эффекты лечения

■ См. соответствующие главы I раздела.

Ошибки и необоснованные назначения

Длительный неконтролируемый курс ротовых ванночек хлоргексидином вызывает побочные реакции: раздражение вкусовых рецепторов, появление коричневого налета на зубах и языке, десквамацию клеток эпителия слизистой оболочки полости рта. Высокие концентрации ЛС угнетают остеогенез.

Необоснованное назначение антибиотиков и ГКС угнетает реакции иммунной системы, предрасполагает к развитию дисбактериоза и суперинфекции.

Ошибки при лечении язвенно-некротического гингивита Венсана включают:

- назначение слабых антисептиков и/или настоев и отваров ромашки, шалфея, коры дуба для полосканий полости рта, что не только не оказывает противомикробного действия, но и нарушает естественные механизмы защиты;
- наложение пародонтальных повязок, что создает благоприятные условия для развития анаэробной микрофлоры;
- аппликации эпителизирующих средств на некротизированную десну до начала периода регенерации, что также создает благоприятные условия для развития анаэробной микрофлоры.

При лечении пародонтита к ошибкам лечения относят недостаточную предоперационную подготовку (включая коррекцию индивидуальной гигиены полости рта, медикаментозную обработку пародонтального кармана), необоснованный выбор методики хирургического вмешательства, несоблюдение необходимой последовательности при выполнении комплекса лечебных мероприятий.

Мелоксикам и кеторолак не рекомендованы к применению для детей до 15 лет.

Прогноз

Благоприятным является наступление длительной стадии ремиссии, что возможно только в случае проведения комплекса лечебных мер, включая хирургические, ортопедические, ортодонтические и реабилитационные виды лечения.

Литература

1. Барер Г.М., Лемецкая Т.И. *Болезни пародонта. Клиника, диагностика и лечение: Учебное пособие.* М.: ВУНМЦ, 1996.
2. Боровский Е.В., Иванов В.С., Максимовский Ю.М., Максимовская Л.Н. *Терапевтическая стоматология: Учебник.* Под ред. Е.В. Боровского, Ю.М. Максимовского. М.: Медицина, 1998.
3. Иванов В.С. *Заболевания пародонта. Изд. 3-е, перераб. и доп.* М.: Медиц. информ. агентство, 1998.
4. Максимовская Л.Н., Рощина П.И. *Лекарственные средства в стоматологии: Справочник. Изд. 2-е, перераб. и доп.* М.: Медицина, 2000.
5. *Регистр лекарственных средств России.* М.: РЛС, 2003.
6. Трезубов В.Н., Марусов И.В., Мишнев Л.М., Соловьева А.М. *Справочник врача-стоматолога по лекарственным препаратам.* СПб.: Фолиант, 2002.
7. Хельвиг Э., Климек Й., Аттин Т. *Терапевтическая стоматология.* Под ред. А.М. Политун, Н.И. Смоляр. Пер. с нем. Львов: ГалДент, 1999.
8. Цепов Л.М., Николаев А.И. *Диагностика и лечение болезней пародонта.* М.: Медпрессинформ, 2002.



Стоматологические препараты компании «Пьер Фабр»

Фармацевтическая компания «Пьер Фабр» (Франция) представляет в России широкий спектр препаратов для стоматологии: «Элюдрил», «Пародиум», «Элюгель» и «Эльгидиум» — хлоргексидинсодержащие препараты, предназначенные для лечения воспалительных заболеваний полости рта и десен; «Эльгифлуор» и «Сенсигель» — средства для лечения гиперчувствительности зубов любой этиологии; «Эльгидиум — раствор для полосканий» — препарат для профилактики образования зубного налета и замедления образования зубного камня; «Пансорал» — высокоэффективное и удобное в применении средство для лечения стоматита и афтозных поражений; «Пансорал — первые зубы» — новый, содержащий преимущественно растительные компоненты, а потому исключительно безопасный препарат, облегчающий прорезывание зубов у детей.

«Элюдрил», «Пародиум», «Элюгель» и «Эльгидиум» — препараты, содержащие хлоргексидина биглюконат в той или иной концентрации. Хлоргексидин, как известно, обладает широким спектром бактерицидного действия в отношении как грамположительной, так и грамотрицательной бактериальной флоры, грибов, а также выраженными противовоспалительными свойствами. При этом стойкую и длительную терапевтическую активность хлоргексидин проявляет уже в незначительных концентрациях. Именно величиной концентрации хлоргексидина, а также наличием в составе препаратов определенных компонентов определяются показания для их клинического применения.

«Элюдрил» представляет собой раствор для полосканий полости рта, обладающий антисептическими, противовоспалительными, обезболивающими и ранозаживляющими свойствами. Входящий в состав препарата хлорбутанол, вызывающий длительный местный обезболивающий эффект, обуславливает облегчение состояния пациента уже в первые дни проведения терапии. За счет стимулирования активности эпителиальных клеток и фибробластов препарат обладает ранозаживляющим свойством, что позволяет с успехом применять его

в послеоперационной обработке полости рта в хирургии и имплантологии.

«Пародиум» — гель, в состав которого помимо хлоргексидина входят также формальдегид и экстракт ревеня. Этим обусловлено наличие у препарата кроме антисептического и противовоспалительного действия еще и гемостатического эффекта. Ревеня экстракт за счет содержащихся в нем гликозидов и дубильных веществ оказывает исключительно благоприятное воздействие на десны. Все это делает «Пародиум» одним из наиболее эффективных препаратов, предназначенных для лечения заболеваний пародонта. Применение «Пародиума» возможно как в консервативной, так и в оперативной пародонтологии (обработка ран и пародонтальных карманов, можно использовать «Пародиум» в качестве дентальной повязки).

«Элюгель» также представляет собой гель, однако в отличие от вышеперечисленных препаратов содержание в нем хлоргексидина наибольшее (0,2 г на 100 г геля). Это обуславливает очень выраженный антибактериальный эффект. «Элюгель» применяется главным образом в хирургии и имплантологии как средство местной антибактериальной и противовоспалительной терапии.

Антибактериальная зубная паста «Эльгидиум» содержит хлоргексидин и карбонат кальция. Такое сочетание действующих веществ приводит к потенцированию антибактериального действия хлоргексидина за счет повышения pH слюны карбонатом кальция. Использование «Эльгидиума» показано как в период обострения, так и в период ремиссии воспалительных заболеваний полости рта. Это продлевает ремиссию и уменьшает число обострений.

Наибольший эффект терапии воспалительных заболеваний полости рта обеспечивает применение указанных препаратов в комплексе. Учитывая, что в этом случае, как правило, не отмечается явного нарушения микробиоценоза полости рта и формирования резистентных штаммов патогенных микроорганизмов, можно рекомендовать комплексное использование «Элюдрила», «Пародиума» и «Эльгидиума» в течение длительного времени.

Еще одним препаратом, в котором реализована технология, позволяющая препарату длительно фиксироваться на слизистой оболочке ротовой полости, является «Пансорал» — обезболивающий и противовоспалительный гель для лечения стоматитов, афтозных поражений полости рта, воспалительных процессов на поверхности десен, возникших в результате ношения протезов и брекетов. Фармакологические свойства препарата обусловлены входящими в его состав холина салицилатом, оказывающим стойкое обезболивающее действие уже через несколько минут после нанесения, и цеталкония хлоридом — соединением аммония, препятствующим росту грамположительной и грамотрицательной микрофлоры, а также грибковой флоры. Гель наносят на болезненные участки слизистой полости рта 1—4 раза в день, в т.ч. обязательно перед сном. Эффективность применения «Пансорала» выше, если он сочетается с антибактериальной зубной пастой «Эльгидиум».

Следующей группой препаратов, производимых компанией «Пьер Фабр», являются средства для лечения гиперчувствительности зубов — «Эльгифлуор» (зубная паста) и «Сенсигель» (гель). Уникальность этих препаратов состоит уже в том, что в их состав входит оригинальное фторсодержащее вещество — никометанола фторогидрат (международный патент «Пьер Фабр» № 75-23715), в 12 раз более активное, чем фторид натрия. Благодаря высокой активности этого вещества достигается быстрое насыщение дентиновых канальцев фтором и улучшение состояния пациента. «Эльгифлуор» и «Сенсигель» используются сочетанно. В состав «Сенсигеля» помимо никометанола фторогидрата входит калия нитрат, воздействующий на окончания чувствительных нервов и вызывающий уменьшение болевой импульсации уже в течение первых дней лечения; «Эльгифлуор» содержит также хлоргексидин, препятствующий образованию зубного налета.

Поскольку гиперестезия чаще всего есть следствие частичного оголения корней зубов после перенесенного гингивита или парадонтита, хирургических операций, применение «Эльгифлуора» и «Сенсигеля» может быть следующим этапом лечения после использования «Элюдрила», «Пародиума», «Элюгеля» и «Эльгидиума».

Как и все стоматологические препараты компании «Пьер Фабр», «Эльгифлуор» и «Сенсигель» обладают способностью прочно и длительно фиксироваться на слизистой ротовой полости, что обеспечивает их длительное лечебное воздействие и создает максимально комфортные условия для пациентов — уже через несколько минут после применения препаратов можно принимать пищу.

Препарат компании «Пьер Фабр» «Эльгидиум — раствор для полоскания» показан для наиболее полного удаления зубного налета, а значит, и устранения неприятного запаха изо рта и профилактики образования зубного камня. «Эльгидиум — раствор для полоскания» успешно справляется с этой задачей благодаря входящим в его состав компонентам: хлоргексидин разрушает бактериальный налет; натрия цитрат, связывая кальций в мягком зубном налете, препятствует его минерализации и облегчает удаление с помощью зубной щетки; натрия борат придает зубам естественный цвет благодаря удалению коричневых пятен, возникающих при чрезмерном потреблении кофе и сигарет; диметикон — гелеобразное вещество, покрывающее зубы защитной пленкой и препятствующее тем самым отложению мягкого зубного налета, предотвращающее образование зубного камня. Следует отметить, что наиболее эффективно применение «Эльгидиум — раствор для полоскания» в сочетании с зубной пастой «Эльгидиум».

Совершенно новый препарат компании «Пьер Фабр» — «Пансорал — первые зубы» предназначен для детей в период прорезывания первых зубов. Уникальность этого препарата состоит в том, что в его состав входят исключительно натуральные компоненты: экстракт корня алтея и экстракт ромашки, обладающие противовоспалительным и успокаивающим действием на десны. В то же время препарат не содержит каких-либо местных анестетиков, спирта и сахара. Все это делает «Пансорал — первые зубы», с одной стороны, очень эффективным, а с другой — абсолютно безопасным препаратом, что очень важно, когда речь идет о совсем еще маленьких детях. «Пансорал — первые зубы» выпускается в виде геля и наносится на десны ребенка массирующими движениями сколь угодно часто.

Глава 28. Остеомиелит челюстных костей

Острый остеомиелит челюстных костей	247
Хронический остеомиелит челюстных костей	251

Остеомиелит — инфекционное заболевание костной ткани, обычно вызываемое бактериями, а в некоторых случаях патогенными грибами.

Остеомиелит челюстных костей составляет 1,5—9% случаев хирургической стоматологической патологии. Более чем у 80% больных остеомиелит челюстных костей имеет одонтогенное происхождение. Остеомиелиты челюстей другого происхождения (травматические, специфические и др.) составляют не более 15—20% случаев.

Одонтогенные остеомиелиты челюстей являются основной причиной временной нетрудоспособности больных стоматологического профиля, находящихся на амбулаторном лечении, а в стационарах от 30 до 40% специализированных стоматологических коек занимают именно больные с указанной патологией.

Среди остеомиелитов других костей человека на долю челюстей приходится 37—40% от всех форм этой патологии, причем процентное соотношение между поражениями остеомиелитом челюстей и других костей за последние годы существенно не изменилось.

Острый остеомиелит челюстных костей

Указатель описаний ЛС

Указатель ЛС — стр. 520

Антибиотики

Линкомицин 445

Цефазолин

Цефтриаксон 508

Антисептики

Хлоргексидин 498

Витамины

Аскорбиновая кислота

Поливитамины

Тиамин

Иммуномодуляторы

МНН отсутствует

■ Кошачий коготь

■ Циклоферон

ЛС для дезинтоксикационной терапии

Декстран, средняя молекулярная

масса 30 000—40 000 399

Натрия хлорид

Повидон/натрия хлорид/

калия хлорид/кальция

хлорид/магния хлорид/

натрия гидрокарбонат 467

Ненаркотические анальгетики

Анальгин

Баралгинол

Парацетамол 463

Протеолитические ферменты

Трипсин

МНН отсутствует

■ Вобэнзим 389

■ Флогэнзим 492

Противоаллергические ЛС

Клемастин 437

Лоратадин 446

Мебгидролин

Хифенадин 497

Хлоропирамин 498

Цетиризин 504

Острый остеомиелит челюстных костей — гнойное воспаление челюстной кости и ее костного мозга с разлитием участков остеонекроза.

Эпидемиология

Наиболее часто поражаются лица от 20 до 40 лет (на них приходится более 50% всех случаев). Около 18% случаев заболевания приходится на пожилых больных, 8—9% случаев — на детей до 10 лет.

Этиология и патогенез

По этиологии различают: **одонтогенный, гематогенный и посттравматический остеомиелиты.**

Путь проникновения инфекции — из полости пораженного кариесом зуба в кость (одонтогенный); с током крови из отдаленных участков воспаления — травматические повреждения кожи и слизистой, омфалит и т.д. (гематогенный); из линии перелома челюстной кости, сообщающейся с внешней средой (посттравматический).

Рентгенологическое исследование в первые дни заболевания не выявляет признаков изменения челюстных костей. К концу первой недели появляется разлитое разряжение кости, свидетельствующее о ее расплавлении гнойным экссудатом. В течение 3—4 недель деструкция кости нарастает. Вместе с тем появляется и развивается продуктивная реакция в виде периостального и эндостального костеобразования. Это ведет к утолщению кости, уплотнению ее структуры и постепенному исчезновению участков деструкции. Через 4—6 месяцев избыточные эндостальные и периостальные наслоения рассасываются, кость приобретает обычные форму и структуру.

Клинические признаки и симптомы

Заболевание начинается остро, температура тела поднимается до 38—39° С, появляются озноб, слабость и недомогание. У детей младшего возраста при подъеме температуры возникают судороги, рвота и нарушение функции ЖКТ. Вокруг разрушенного зуба появляется разлитое воспаление, патологическая

подвижность его и соседних с ним зубов, гноетечение из зубодесневых карманов. В тканях, окружающих челюсть, развиваются коллатеральный отек, абсцессы, флегмоны, лимфадениты. На верхней челюсти в процесс могут вовлекаться верхнечелюстная пазуха, глазница, среднее ухо.

Чем младше ребенок, тем в более тяжелой форме протекает заболевание.

Осложнения. Позднее обращение за медицинской помощью и отсроченное лечение способствуют генерализации бактериального воспаления, вплоть до развития сепсиса, распространения гнойного процесса в клетчаточные пространства головы и шеи, средостение.

Диагноз и рекомендуемые клинические исследования

Диагноз ставится на основании клинико-рентгенологического обследования. Следует обратить внимание на анамнез, жалобы пациента, наличие функциональных нарушений. Рентгенологические снимки выполняют в нескольких проекциях.

Характерные признаки остеомиелита челюсти:

- выраженная интоксикация;
- клинико-лабораторные признаки гнойно-некротического воспаления костных структур челюсти и прилежащих к ней мягких тканей;
- рентгенологические признаки гнойно-некротического воспаления костных структур челюсти и прилежащих к ней мягких тканей (см. «Этиология и патогенез»).

Дополнительные методы обследования:

- общий анализ крови;
- общий анализ мочи;
- бактериологическое исследование крови (для исключения сепсиса);
- бактериологическое исследование отделяемого зубодесневых карманов, содержимого дренированных абсцессов с целью идентификации возбудителя и определения его чувствительности к антибиотикам.

Дифференциальный диагноз

Острый одонтогенный остеомиелит челюстных костей дифференцируют с острым гнойным периоститом (наличие субпериостального абсцесса с одной стороны альвеолярного отростка, подвижность одного «причинного зуба»), со злокачественными опухолями челюстных костей (отсутствие «причинного зуба», на рентгенограмме — лизис кортикальной пластинки челюсти, очаг деструкции костной ткани с нечеткими контурами).

Клинические рекомендации

Показаны срочная госпитализация и неотложная хирургическая помощь в полном объеме. Консервативная терапия назначается на 10—12 суток.

Хирургическое лечение

Хирургическая помощь должна быть оказана в полном объеме и включать удаление «причинного зуба», вскрытие очагов скопления гноя, их дренирование. При сильном разрушении коронки «причинного зуба» и тяжелом состоянии больного производят отсроченное его удаление — после стихания явлений воспаления.

Противомикробная терапия

Противомикробную терапию начинают с назначения антибиотиков широкого спектра действия, которые кумулируются в костной ткани (линкомицин, цефтриаксон и др.). После получения данных о чувствительности флоры к антибиотикам проводится коррекция антибактериальной терапии:

Линкомицин внутрь 500 мг

(взрослым); 10 мг/кг (детям)

2—3 р/сут, 10—14 сут **или**

Цефазолин в/в или в/м 500 мг

(взрослым и детям старше 12 лет);

10—20 мг/кг (детям) 2 р/сут,

10—14 сут **или**

Цефтриаксон в/в или в/м 1—2 г

(взрослым и детям старше 12 лет);

20—80 мг/кг (детям до 12 лет)

1 р/сут, 10—14 сут.

При тяжелом течении болезни:

Линкомицин в/м 600 мг 1—2 р/сут или в/в 600 мг (взрослым); 10—20 мг/кг (детям) каждые 8—12 ч, 10—14 сут **или**
Цефтриаксон в/в или в/м 3—4 г 1 р/сут, 10—14 сут.

Антигистаминная терапия

Для обеспечения противоаллергического и десенсибилизирующего действия на протяжении всего курса антибактериальной терапии применяют антигистаминные ЛС:

Клемастин внутрь 0,5 мг (детям 6—12 лет); 1 мг (детям старше 12 лет и взрослым) 2 р/сут, 10—15 сут **или**
Лоратадин внутрь 10 мг (взрослым); 5 мг (детям) 1 р/сут, 10—15 сут **или**
Мебгидролин внутрь 50—100 мг/сут в 1—2 приема (детям до 2 лет); 50—150 мг/сут в 1—2 приема (детям 2—5 лет); 100—200 мг/сут в 1—2 приема (детям 5—10 лет); по 50—200 мг 1—2 р/сут (детям старше 10 лет и взрослым), 10—15 сут **или**
Хифенадин внутрь после еды 0,025—0,05 г 3—4 р/сут (взрослым); 0,005 г 2—3 р/сут (детям до 3 лет); 0,01 г 2 р/сут (детям 3—7 лет); 0,01 г или 0,015 г 2—3 р/сут (детям 7—12 лет); 0,025 г 2—3 р/сут (детям старше 12 лет), 10—14 сут **или**
Хлоропирамин внутрь 0,025 г (взрослым); 8,33 мг (детям до 7 лет); 12,5 мг (детям 7—14 лет) 2—3 р/сут, 10—14 сут **или**
Цетиризин внутрь 0,01 г (взрослым и детям старше 6 лет); 0,005 г (детям до 6 лет) 1 р/сут, 10—14 сут.

Обезболивающая и жаропонижающая терапия

Болеутоляющие и жаропонижающие ЛС назначают при необходимости:

Анальгин внутрь 500 мг

1—3 р/сут или 25—50% р-р в/в или в/м 1—2 мл 2—3 р/сут, до клинического улучшения **или**

Баралгин/питофенон/фентивериня бромид¹ внутрь 500 мг/5 мг/100 мкг 4 р/сут или в/м 2 мл до 1—3 р/сут, до клинического улучшения **или**

Парацетамол внутрь 10 мг/кг (детям до 6 лет); 0,2—0,5 г (детям старше 6 лет и взрослым) 2—3 р/сут, до клинического улучшения.

Дезинтоксикационная терапия

Дезинтоксикационная терапия проводится вплоть до исчезновения симптомов интоксикации:

Декстран, средняя молекулярная масса 30 000—40 000, в/в капельно 200—1000 мл 1 р/сут, до клинического улучшения **или**

Натрия хлорида, 0,9% р-р, в/в капельно (180 капель/мин) 200—1000 мл 1 р/сут, до клинического улучшения **или**

Поливидон/натрия хлорид/калия хлорид/кальция хлорид/магния хлорид/натрия гидрокарбонат² в/в капельно (40—80 капель/мин) через систему с фильтром 200—500 мл 1—2 р/сут, до клинического улучшения.

Иммуноterapia

Иммуноterapia проводится по показаниям:

- **Кошачий коготь** внутрь за 30 мин до еды 1 капсула 3 р/сут, 15—30 сут **или**
- **Циклоферон** в/в или в/м 0,25 г 1 р/сут, 2 сут, затем через день, 10—60 сут.

Витаминотерапия

В комплексном лечении острого остеомиелита используются также витамины: аскорбиновая кислота (с целью регуляции окислительно-восстановительных процессов, стимуляции регенерации тканей, активизации фагоцитоза и синтеза антител) и тиамин (участвует в окислительном декарбоксилировании кетокис-

¹ Баралгин, максиган, спазган, спазмалгон.

² Гемодез.

лот, углеводном обмене и связанных с ним энергетическом, жировом, белковом, водно-солевом обмене; необходим для синтеза ацетилхолина, оказывает регулирующее воздействие на трофику и деятельность нервной системы):

Аскорбиновая кислота *внутрь*
50—100 мг 3—5 р/сут или 5% р-р
в/м 1 мл 1 р/сут, 20—40 сут

+

Тиамин *внутрь* 0,01 г 1—3 р/сут или 2,5—6% р-р в/м 1 мл 1 р/сут, 10—30 сут.

Используются также поливитаминные комплексы.

Терапия протеолитическими ферментами

Для очищения раны от гнойно-некротических масс применяются протеолитические ферменты:

Трипсин 5 мг (в изотоническом р-ре натрия хлорида) *местно* 1 р/сут, до клинического улучшения.

Терапия антисептиками

Для дезинфекции ран используют раствор хлоргексидина:

Хлоргексидин, 0,05% р-р (детям — 0,02%), *местно* на пораженные участки 1 р/сут, до клинического улучшения.

Физиотерапия

Физиотерапия включает:

- магнитное поле ультравысокой частоты (МП УВЧ) в фазе гнойной экссудации после операции для ускорения отторжения некротических масс и рассасывания воспалительного инфильтрата. В слаботепловой дозе, мощность до 40 Вт, 6—10 процедур ежедневно;
- электрическое поле (ЭП) УВЧ в атермической дозе по 7—10 мин при выходной мощности 5—20 Вт, 8—10 дней;
- ультрафиолетовое (УФ) облучение: противовоспалительная десенсибили-

зация тканей, активация фагоцитоза и обмена веществ. После вскрытия абсцесса — бактерицидное и дегидратирующее действие. Назначают 4—6 биодоз, прибавляя через 1—2 дня по 1 биодозе. Курс лечения доводят до 10—12 биодоз.

Оценка эффективности лечения

Лечение считается эффективным в случае стихания явлений воспаления в течение 4—6 суток после оказания неотложной хирургической помощи и назначения комплекса консервативной терапии.

Осложнения и побочные эффекты лечения

Возможно развитие аллергических реакций на медикаментозную терапию.

Ошибки и необоснованные назначения

- Хирургическая помощь, оказанная в неполном объеме (необоснованное желание сохранить «причинный зуб», неполная санация полости рта, неадекватная антибактериальная терапия без учета данных о чувствительности к антибиотикам).
- Неправильно проведенная дифференциальная диагностика при опухолях.

Прогноз

При своевременно начатом рациональном лечении прогноз благоприятный.

Возможен переход острого остеомиелита в хроническую форму.

Хронический остеомиелит челюстных костей

Указатель описаний ЛС

Указатель ЛС — стр. 520

Антибиотики

Хлорамфеникол/метилурацил

Гомеопатические ЛС,
обладающие
противовоспалительным
действием

МНН отсутствует

■ Траумель С

Иммуномодуляторы

Стафилококковый анатоксин

Стафилококковый антифагин

Хронический остеомиелит — гнойное или пролиферативное воспаление костной ткани, характеризующееся образованием секвестров и нарастанием резорбтивных и/или продуктивных изменений в кости и периосте начиная со 2—3-й недели и завершающееся спустя 2—3 месяца от начала острого процесса.

Эпидемиология

■ См. «Острый остеомиелит челюстных костей».

Классификация

Выделяют три **клинико-рентгенологические формы хронического остеомиелита**: деструктивную, деструктивно-продуктивную и продуктивную.

Этиология и патогенез

В большинстве случаев заболевание вызывается базальной гноеродной бактериальной флорой, но в последние годы в качестве возбудителя стала преобладать облигатно-анаэробная флора. В отдельную группу принято выделять остеомиелиты, обусловленные специфической инфекцией: туберкулезной, сифилитической и актиномикотической.

Хронический одонтогенный остеомиелит чаще является исходом острого остеомиелита, однако может развиваться без острой стадии — **первично-хронический остеомиелит**. Заболевание характеризуется выраженной длительностью процесса, который может протекать годами. Периодически под влиянием переохлаждения, инфекционных заболеваний и других неблагоприятных воздействий возникает обострение хронического процесса, выражающееся в появлении симптомов острого воспаления: повышения температуры тела до 38° С, боли, припухлости мягких тканей, окружающих пораженную кость, с возможным формированием абсцессов и флегмон. В основе хронического гнойного воспаления кости лежат деструктивные изменения в костном веществе, заключающиеся в расплавлении костных элементов и образовании участков

некроза кости. Наряду с процессами разрушения костного вещества происходят репаративные изменения, способствующие эндостальному и периостальному восстановлению костной ткани.

Клинические признаки и симптомы

Деструктивная форма хронического остеомиелита развивается после предшествующей тяжелой острой стадии остеомиелита. Симптомы острого воспаления стихают, состояние улучшается, температура тела снижается до субфебрильной, в очаге воспаления стихает боль. Отек и воспалительная инфильтрация мягких тканей уменьшаются, иногда полностью исчезают. Лимфатические узлы остаются увеличенными и болезненными. На слизистой оболочке альвеолярного отростка появляются свищи с гнойным отделяемым и выбухающими грануляциями. Свищи могут располагаться на коже лица. На рентгенограммах определяются обширные участки рассасывания губчатого вещества. Границы поражения устанавливаются к концу 2-го, началу 3-го месяца от начала заболевания. Деструктивная форма сопровождается формированием крупных секвестров. Периостальное построение кости выражено слабо, эндостальное практически не определяется.

В детском возрасте имеется высокая способность костной ткани к восстановлению. При небольшой давности процесса (1—1,5 месяца) наличие секвестров, свищей и пораженных зачатков постоянных зубов не всегда является показанием к секвестрэктомии.

Деструктивно-продуктивная форма развивается также после предшествующей острой стадии заболевания, при этом процессы гибели и построения костного вещества находятся в равновесии. Расплавление костного вещества протекает диффузно в виде отдельных небольших очагов разрежения и сопровождается образованием множества мелких секвестров. В периосте происходит активное построение костного вещества, определя-

ющееся на рентгенограммах в виде слоистого напластовывания кости.

Продуктивная (гиперпластическая) форма развивается медленно, незаметно для больного, без предшествующих острых явлений. Обнаруживается при появлении асимметрии лица. В развитии заболевания наблюдается цикличность, что выражается в увеличении или уменьшении припухлости. Объем кости постепенно увеличивается, кожные покровы над пораженным участком не изменены, свищи отсутствуют. Регионарные лимфатические узлы увеличены, подвижны, могут быть болезненными. Рентгенологическая картина характеризуется увеличением объема кости за счет выраженных процессов эндостального и периостального построения костной ткани. Секвестров не бывает. В пораженном участке отмечается чередование очагов разрежения со смазанными нечеткими границами и зон остеосклероза, имитирующих костные опухоли. Характерной особенностью этой формы остеомиелита является наличие вторичных очагов инфекции в виде ретроградно инфицированных зубов, клинически интактных, вокруг корней которых появляются очаги разрежения с нечеткими контурами, расширение периодонтальной щели, возможна резорбция корней.

Осложнения. Позднее обращение за медицинской помощью и отсроченное лечение способствуют гибели зачатков временных и постоянных зубов, развитию деформаций челюстных костей. При длительности процесса появляются симптомы поражения почек.

Диагноз и рекомендуемые клинические исследования

Диагноз ставится на основании результатов клинико-рентгенологического обследования. Следует обратить внимание на анамнез, жалобы пациента. Рентгенологические снимки выполняют в нескольких проекциях.

Дополнительные методы обследования включают:

- клинические анализы крови и мочи;

- бактериологическое исследование крови (для исключения сепсиса);
- бактериологическое исследование отделяемого зубодесневых карманов, содержимого дренированных абсцессов с целью идентификации возбудителя и определения его чувствительности к антибиотикам;
- инцизионная биопсия (показана при необходимости проведения дифференциальной диагностики с костными опухолями).

Диагностические критерии хронического остеомиелита:

- выявление причины заболевания (наличие «причинного зуба»);
- наличие цикличности, т.е. чередование периодов обострения и ремиссии;
- отсутствие элементов опухоли при гистологическом исследовании тканей;
- выявление возбудителя с определенными свойствами при костной пункции или биопсии;
- изменения в анализах крови и мочи, характерные для воспалительного процесса.

Дифференциальный диагноз

Хронический остеомиелит челюстных костей дифференцируют с литической формой остеобластомы, злокачественными опухолями челюстных костей — ретикулярной саркомой и саркомой Юинга (деструктивная и деструктивно-продуктивная формы), фиброзной дисплазией и остеогенной саркомой (гиперпластическая форма).

Клинические рекомендации

Пациенты нуждаются в диспансерном лечении. Госпитализация проводится каждые 2—3 месяца.

Хирургическое лечение

Хирургическая помощь должна быть оказана в полном объеме и включать удаление «причинного зуба», секвестров, погибших зачатков зубов (деструктивная

и деструктивно-продуктивная формы), выполнение операции декорткации (при гиперпластической форме); интактные постоянные зубы с погибшей пульпой трепанируют и пломбируют.

Противомикробная терапия

■ См. «Острый остеомиелит челюстных костей».

Антигистаминная терапия

■ См. «Острый остеомиелит челюстных костей».

Обезболивающая и жаропонижающая терапия

■ См. «Острый остеомиелит челюстных костей».

Дезинтоксикационная терапия

■ См. «Острый остеомиелит челюстных костей».

Витаминотерапия

■ См. «Острый остеомиелит челюстных костей».

Иммунотерапия

Из иммунных ЛС помимо кошачьего когтя и циклоферона (см. «Острый остеомиелит челюстных костей») используют стафилококковый анатоксин и антифагин.

Стафилококковый анатоксин вызывает образование специфических антител к экзотоксину стафилококка. Вводится п/к под угол лопатки в нарастающих дозах:

Стафилококковый анатоксин п/к
0,1—0,3—0,5—0,7—0,9—1,2—1,5 мл
через день, всего 7 инъекций.

Стафилококковый антифагин вызывает формирование противостафилококкового иммунитета. Проводится 9 инъекций п/к в область плеча или в подлопаточную область ежедневно:

Стафилококковый антифагин п/к
0,2 мл 1 р/сут, затем ежедневно увеличивают дозу на 0,1 мл/сут, всего 9 инъекций.

Хороший противовоспалительный, противоотечный и иммуномодулирующий

эффект оказывает также гомеопатическое средство **траумель С** (применяют сублингвально, парентерально и местно в течение 10—30 суток).

Местное лечение

Из ЛС для местного применения помимо протеолитических ферментов и хлоргексидина (см. «Острый остеомиелит челюстных костей») используют комбинированное ЛС, содержащее хлорамфеникол и метилурацил¹, которое оказывает антимикробное и противовоспалительное действие при лечении гнойных ран. Применяется в виде компресса ежедневно до полного очищения раны от гнойно-некротических масс:

Хлорамфеникол/метилурацил, мазь,
местно на пораженные участки
1 р/сут, до клинического улучшения.

Физиотерапия

Физиотерапия при хроническом остеомиелите включает:

- **ЭП УВЧ**. В процессе формирования костных секвестров и активного роста грануляционной ткани; после ликвидации острых проявлений воспаления: отека, гнойного отделяемого, пульсирующих болей. Применяется для рассасывания воспалительного инфильтрата, восстановления периферического крово- и лимфообращения, стимуляции образования соединительной ткани, ускорения формирования костных секвестров, стимуляции роста грануляционной ткани. Используется слаботепловая или среднетепловая дозы, мощность до 40 Вт, проводят всего 8—10 процедур по 10 мин ежедневно;
- **микроволновая (МВ) терапия** применяется для подавления воспалительной реакции, рассасывания инфильтратов, заживления свищей (после их ревизии), улучшения периферического кровообращения, стимуляции регенерации тканей. Используется в слаботепловой дозе, мощность 2—5 Вт,

проводят всего 8—10 процедур по 6—7 мин ежедневно;

- **ультразвуковая (УЗ) терапия и фонофорез лидазы, гидрокортизона, метамизола натрия** используется для рассасывания инфильтратов, ускорения регенерации нервных волокон, сосудов, разволокнения соединительной ткани, обезболивания. Проводят всего 4—6 процедур по 5—7 мин ежедневно в импульсном режиме при интенсивности 0,2—0,4 Вт/см²;
- **инфракрасное (ИК) облучение, парафинотерапия** применяются для рассасывания инфильтратов, избыточной соединительной ткани, улучшения кровообращения, создания активной гиперемии. ИК-облучение — проводят всего 10—20 процедур ежедневно, парафинотерапия — всего 10—30 процедур;
- **электрофорез Ca⁺⁺, Zn⁺⁺, Cu⁺⁺** для оказания противовоспалительного эффекта, уплотнения рубца, ускорения регенерации кости. Сила тока подбирается с учетом ощущений больного. Проводится в дни перевязок. Длительность курса зависит от клинического течения заболевания: от 5 до 20—30 воздействий ежедневно или через день.

Оценка эффективности лечения

Лечение считается эффективным в случае стихания явлений воспаления после назначения комплексной консервативной терапии.

Осложнения и побочные эффекты лечения

При неправильно подобранном курсе консервативной терапии может развиваться обострение процесса с развитием абсцессов или флегмон в околожелудочных мягких тканях, нагноение регионарных лимфатических узлов. При длительно текущем деструктивном процессе возможен патологический перелом нижней челюсти. Возможно развитие аллергических реакций на ЛС.

¹ Левомеколь.

Ошибки и необоснованные назначения

■ См. «Острый остеомиелит челюстных костей».

Прогноз

При своевременно начатом рациональном лечении прогноз благоприятный.

В исходе возможна адентия при гибели зачатков зубов, требующая ортодонтического лечения и протезирования, деформация костей лица и нарушение функции височно-нижнечелюстного сустава при распространении процесса на ветвь ни-

жней челюсти, требующие оперативного лечения.

Литература

1. Большая Российская Энциклопедия лекарственных средств. Под ред. Ю.Л. Шевченко. Ремедиум, 2001.
2. Воспалительные заболевания в челюстно-лицевой области у детей. Под ред. проф. В.В. Рогинского. М.: Детстомиздат, 1998.
3. Лукьяненко В.И. Остеомиелиты челюстей. М.: Медицина, 1986.
4. Стоматология детского возраста. Под ред. проф. А.А. Колесова. М.: Медицина, 1991.

Глава 29. Заболевания височно-нижнечелюстного сустава

Первично-костные заболевания височно-нижнечелюстного сустава у детей и подростков

Остеоартрит	257
Вторичный деформирующий остеоартроз и анкилоз	260
Неоартроз	262

Функционально-дистензионные заболевания височно-нижнечелюстного сустава

Привычный подвывих и полный привычный вывих височно-нижнечелюстного сустава	264
Острый артрит височно-нижнечелюстного сустава	266
Хронический артрит височно-нижнечелюстного сустава и юношеский деформирующий артроз височно-нижнечелюстного сустава	268

Височно-нижнечелюстной сустав (ВНЧС) образован головкой нижней челюсти (НЧ) и нижнечелюстной ямкой височной кости. Суставная поверхность нижнечелюстной ямки в 2—3 раза больше головки НЧ. В этом суставе возможны блоковидные движения. Инконгруэнтность между головкой и ямкой выравнивается за счет суставного диска и прикрепления капсулы сустава на височной кости.

Заболевания и повреждения височно-нижнечелюстного сустава в условиях клиники встречаются сравнительно часто в виде различных форм: артрита, артроза, вывиха и анкилоза.

Среди заболеваний височно-нижнечелюстного сустава выделяют первично-костные и функционально-дистензионные.

К **первично-костным заболеваниям ВНЧС** относятся:

- остеоартрит (ОА);
- вторичный деформирующий остеоартроз (ВДО) и анкилоз;
- неоартроз (НА).

К **функционально-дистензионным заболеваниям ВНЧС** относятся:

- привычный подвывих или полный привычный вывих;
- острый артрит;
- хронический артрит;
- юношеский деформирующий артроз.

Функционально-дистензионные заболевания ВНЧС представляют собой группу нозологических форм, связанных между собой, которые при несвоевременной коррекции часто могут приводить к развитию органических изменений со стойким нарушением функции ВНЧС и часто сочетаются с аналогичными изменениями опорно-двигательного аппарата.

Остеоартрит

Указатель описаний ЛС

Указатель ЛС — стр. 520

Антибиотики

Амоксициллин/клавуланат	
Линкомицин	445
Цефазолин	
Цефотаксим	506
Цефтриаксон	508

Витамины

Поливитамины

ЛС, уменьшающие проницаемость сосудистой стенки

Кальция глюконат

НПВС и ненаркотические анальгетики

Диклофенак	404
Ибупрофен	414
Индометацин	417
Мелоксикам	450
Метамизол натрий	
Парацетамол	463

Протеолитические ферменты

Трипсин

Химотрипсин

МНН отсутствует

■ Флогэнзим	389
■ Вобэнзим	492

Противоаллергические ЛС

Клемастин	437
Лоратадин	446
Мебгидролин	
Хифенадин	497
Хлоропирамин	498
Цетиризин	504

Остеоартрит — воспаление костных элементов ВНЧС (суставной головки (СГ), мышечкового отростка (МО), суставной ямки височной кости) с вовлечением в процесс хрящевых и соединительнотканых отделов сустава.

Этиология и патогенез

Причиной ОА могут быть повреждение сустава при острой травме (родовой, бытовой) и воспалительные заболевания суставных концов (гематогенный и одонтогенный остеомиелит, гнойные отогенные воспалительные процессы).

Воспалительный процесс, первоначально локализующийся в суставных концах, распространяется на хрящевые покрытия, межсуставной диск, связки и капсулу сустава.

Клинические признаки и симптомы

К симптомам ОА относятся самопроизвольная боль и припухлость мягких тканей в проекции сустава. Боль усиливается при движении, при пальпации, иррадирует в ухо, височную и затылочную области. Характерны нарушения общего состояния — слабость, недомогание, головная боль, озноб, повышение температуры тела до 38—39° С.

При пальпации области больного сустава определяется болезненный инфильтрат, возможна флюктуация в центре инфильтрата. Позадичелюстные и околоушные лимфатические узлы увеличены. Наружный слуховой проход сужен, пальпация его болезненна.

Объем движений НЧ резко ограничен из-за выраженной болезненности.

Осложнения. ОА в детском возрасте диагностируется крайне редко и даже при своевременном и правильном лечении никогда не завершается полным выздоровлением. Чаще всего в дальнейшем развивается НА, ВДО или анкилоз ВНЧС.

Диагноз и рекомендуемые клинические исследования

Диагноз ставится на основании физикального обследования и результатов рентгенологических методов ис-

следования, из которых наиболее информативны ортопантомография, томография ВНЧС, компьютерная томография.

Дифференциальный диагноз

ОА следует дифференцировать с артритом и дисфункцией ВНЧС.

Клинические рекомендации

Возможно проведение консервативного медикаментозного лечения ОА, однако при наличии гнойного экссудата показано хирургическое вскрытие абсцесса.

Для купирования воспалительного процесса используют также физиотерапевтические процедуры (УВЧ, электрофорез).

Для консервативного лечения ОА в первую очередь применяют антибиотики, которые кумулируются в костной ткани:

Амоксициллин/клавулат в/в
30 мг/кг 3 р/сут, 7–10 сут **или**

Линкомицин внутрь 40 мг/кг
в 3 приема (детям); 500 мг
3 р/сут (взрослым), 10–14 сут
или

Цефазолин в/в или в/м
25–100 мг/кг/сут в 2 введения
(детям); 500 мг 2 р/сут (взрослым),
10–14 сут **или**

Цефотаксим в/в или в/м
50–100 мг/кг/сут в 3 введения
(детям); 1 г 2–3 р/сут (взрослым),
10–14 сут **или**

Цефтриаксон в/в или в/м 30–50 мг/кг
в 1 введение (детям); 1–2 г 1 р/сут
(взрослым) 10–14 сут.

Эффективность лечения повышается, когда антибиотикотерапия подбирается с учетом чувствительности микрофлоры.

С целью гипосенсибилизации организма и уменьшения проницаемости капилляров назначают антигистаминные средства:

Клемастин внутрь 0,001 г (взрослым);
0,005 г (детям 6–12 лет)
1–2 р/сут, 10–15 сут **или**

Лоратадин внутрь 0,01 г (взрослым);
0,005 г (детям) 1 р/сут, 10–15 сут
или

Мебгидролин внутрь 0,05–0,2 г (взрослым); 0,02–0,05 г (детям) 1–2 р/сут,
10–15 сут **или**

Хифенадин внутрь после еды 0,025–
0,05 г 3–4 р/сут (взрослым);
0,005 г 2–3 р/сут (детям до 3 лет);
0,01 г 2 р/сут (детям 3–7 лет);
0,01 г или 0,015 г 2–3 р/сут
(детям 7–12 лет); 0,025 г 2–3 р/сут
(детям старше 12 лет), 10–15 сут
или

Хлоропирамин внутрь 0,025 г (взрослым); 8,33 мг (детям до 7 лет);
12,5 мг (детям 7–14 лет) 2–3 р/сут,
10–15 сут **или**

Цетиризин внутрь 0,01 г (взрослым и
детям старше 12 лет); 0,005 г
(детям до 6 лет) 1 р/сут, 10–15 сут.

Препараты кальция обеспечивают снижение проницаемости тканей, обладают противоотечным, противовоспалительным действием:

Кальция глюконат внутрь 1–3 г
(взрослым); 0,5 г (детям до 1 года);
1 г (детям 2–4 лет); 1–1,5 г (детям
5–6 лет); 1,5–2 г (детям 7–9 лет)
2–3 р/сут, 10 сут.

Для получения обезболивающего и противовоспалительного эффекта применяют НПВС и ненаркотические анальгетики:

Диклофенак внутрь 25–50 мг 2–3 р/сут
(детям старше 6 лет – 2 мг/кг
в 3 приема), до клинического
улучшения **или**

Ибупрофен внутрь 500 мг 3–4 р/сут,
до клинического улучшения **или**

Индометацин в/м 50 мг 2 р/сут
(взрослым), до клинического
улучшения **или**

Мелоксикам внутрь 7,5–15 мг 1 р/сут,
до клинического улучшения **или**

Метамизол натрий внутрь
50–100 мг (детям 2–3 лет);
100–200 мг (детям 4–5 лет);
250 мг (детям старше 8 лет
и взрослым) 2–3 р/сут **или**
25–50% р-р в/в или в/м 1–2 мл
2–3 р/сут, до клинического
улучшения **или**

Парацетамол внутрь 0,2–0,5 г (взрослым); 0,1–0,15 г (детям 2–5 лет);

0,15—0,25 г (детям 6—12 лет)
2—3 р/сут, до клинического
улучшения.

ЛС, влияющие на тканевой обмен:

Трипсин 5 мг, детям — 2,5 мг (в изотоническом р-ре натрия хлорида или в 1—2 мл 0,25—0,5% р-ра прокаина) местно 1 р/сут, до клинического улучшения **или**

Химотрипсин 5 мг (в изотоническом р-ре натрия хлорида или 0,25—0,5% р-ре прокаина) местно 1 р/сут, до клинического улучшения.

В комплексном лечении ОА применяют также поливитамины, которые назначают курсом на 20—30 суток.

Оценка эффективности лечения

Лечение считается эффективным в случае стихания воспалительного процесса и восстановления полного объема движения в ВНЧС.

Осложнения и побочные эффекты лечения

Применение вышеперечисленных ЛС может сопровождаться развитием аллергических реакций и дисбактериоза.

▣ Осложнения НПВС см. в I разделе.

Ошибки и необоснованные назначения

Несвоевременно начатая или неадекватная терапия ОА может привести к развитию вторичного деформирующего остеоартроза или анкилоза ВНЧС.

Прогноз

Прогноз чаще всего неблагоприятный. Даже своевременно начатое и проведенное в полном объеме лечение не гарантирует полного выздоровления. Наиболее частый исход ОА — НА, ВДО или анкилоз ВНЧС.

Вторичный деформирующий остеоартроз и анкилоз

Этиология и патогенез

Наиболее частыми причинами этих заболеваний являются родовая травма, гематогенный остеомиелит костных элементов ВНЧС, бытовая травма (вне- и внутрисуставные переломы МО), отогенные воспалительные процессы (гнойные отиты и мастоидиты).

Эти процессы вызывают воспаление костных элементов сустава — ОА. Постепенно в процесс вовлекаются хрящевые элементы сустава и связочный аппарат.

Происходит деструкция костной и хрящевой ткани. Функциональная нагрузка приводит к деформации механически ослабленной костной ткани — СГ и МО как бы «расплюсываются».

Учитывая расположение в данной области одной из активных зон, отвечающих за рост НЧ, происходит постепенное отставание в линейном росте ветви и тела соответствующей ее половины.

После уменьшения активности воспалительного процесса остеогенные элементы зоны активного роста начинают иррегулярное построение молодой костной ткани, чаще всего в области нижнечелюстной вырезки и вдоль внутренней поверхности ветви НЧ.

При анкилозе происходит полная гибель хрящевых и соединительнотканых элементов сустава и возникает костное сращение сочленяющихся поверхностей.

Клинические признаки и симптомы

К симптомам ВДО и анкилоза относятся деформация нижней трети лица за счет смещения подбородка в сторону больного сустава (при одностороннем поражении) или дистально (при поражении двух суставов). Причиной этой деформации является отставание в линейном росте ветви и тела НЧ на стороне пораженного сустава.

Вторым важным симптомом является уменьшение объема движения в суставах. В первую очередь ограничиваются боковые движения НЧ, в последующем — вертикальные.

Клиническое отличие анкилоза от ВДО заключается в том, что при анкилозе движения НЧ полностью отсутствуют.

Нарушается соотношение зубных рядов по типу перекрестного или глубокого перекрытия.

Диагноз и рекомендуемые клинические исследования

Диагноз ставится на основании физического обследования и рентгенографии.

Из рентгенологических методов наиболее информативны ортопантомография, томография ВНЧС, компьютерная томография и МРТ.

Дифференциальный диагноз

ВДО и анкилоз ВНЧС следует дифференцировать с новообразованиями челюстно-лицевой области, ограничивающими движения НЧ. Критериями дифференциальной диагностики служат длительность заболевания и рентгенологическая картина.

Клинические рекомендации

Лечение ВДО и анкилоза ВНЧС только хирургическое (остеотомия ветви НЧ с удалением патологических разрастаний костной ткани и пластика образовавшегося дефекта ауто-, аллотрансплантатами или эндопротезами) с последующим активным ортодонтическим пособием.

Дополнительно в послеоперационном периоде назначаются физиотерапевтические процедуры, медикаментозная терапия, включающая антибиотики, антигистаминные ЛС, НПВС и ненаркотические анальгетики, витамины.

Оценка эффективности лечения

Лечение ВДО и анкилоза ВНЧС считается эффективным в случае полноценного восстановления движения НЧ, нормализации или значительного улучшения внешнего вида больного.

Осложнения и побочные эффекты лечения

Применение антибиотиков может сопровождаться развитием аллергических реакций и дисбактериоза. Возможное осложнение — рецидив заболевания.

Ошибки и необоснованные назначения

В процессе оперативного вмешательства при неполном удалении костных разрастаний в области сочленяющихся поверхностей возможен рецидив заболевания.

В процессе проведения остеотомии возможно повреждение сосудистого сплетения (от верхнечелюстной артерии). Это может сопровождаться значительным кровотечением. При безуспешных попытках лигировать сосуд в ране необходима перевязка наружной сонной артерии.

Прогноз

При правильно спланированной и выполненной операции, качественной программе послеоперационной реабилитации прогноз благоприятный.

В случае возникновения рецидива необходимо повторное хирургическое вмешательство.

Неоартроз

Неоартроз — стойкое патологическое сочленение, возникшее вследствие смещения СГ в новое положение или ее разрушения (лизиса) под действием какого-либо процесса (травмы или воспаления).

Этиология и патогенез

Частой причиной формирования НА в растущем организме являются внутрисуставные или высокие внесуставные переломы МО, гематогенный или одонтогенный остеомиелит. При этом может происходить лизис СГ, а иногда и части МО или консолидация фрагментов в неправильном положении.

Воспалительные процессы (гематогенный или одонтогенный остеомиелит) МО также могут вести к частичной гибели костных фрагментов (включая зону активного роста НЧ) ВНЧС.

Клинические признаки и симптомы

К признакам НА в растущем организме может относиться умеренная деформация нижней трети лица за счет недоразвития соответствующей половины НЧ, незначительные ограничения подвижности ее и девиация в большую сторону.

Выраженность того или иного симптома зависит от возраста, в котором больной перенес травму или воспалительный процесс, и от активности самого процесса.

Диагноз и рекомендуемые клинические исследования

Диагноз ставится на основании физикального обследования и рентгенологического исследования, включая ортопантомографию, обзорный снимок НЧ в прямой проекции и томографию ВНЧС.

Дифференциальный диагноз

НА следует дифференцировать с пороками развития НЧ, ВДО и анкилозом ВНЧС.

Клинические рекомендации

НА, не вызывающий функциональных и эстетических нарушений, специального лечения не требует.

При деформации нижней трети лица, девиации НЧ или значительных нарушениях прикуса показано хирургическое лечение. При этом НЧ перемещается в правильное положение и создается надежная дистальная ее опора с помощью ауто-, аллотрансплантатов или эндопротезов.

Для нормализации линейных размеров челюсти применяют также компрессионно-дистракционные методы лечения.

Возможно применение контурной пластики различных отделов нижней трети лица.

В послеоперационном периоде необходимо проведение ортодонтического лечения.

В послеоперационном периоде больному необходимо назначение ЛС для профилактики гнойно-воспалительных процессов, общеукрепляющего и физиотерапевтического лечения.

Оценка эффективности лечения

Лечение считается эффективным в случае устранения анатомических и функциональных нарушений, восстановления эстетического вида лица.

Осложнения и побочные эффекты лечения

- См. «Вторичный деформирующий артроз и анкилоз».

Ошибки и необоснованные назначения

Ошибки в расчетах линейных размеров трансплантатов или эндопротезов могут привести к возникновению повторных деформаций НЧ, что может потребовать повторного хирургического вмешательства.

Прогноз

При своевременном хирургическом лечении и правильно рассчитанных параметрах пластического материала прогноз благоприятный.

Литература

1. Берлова М.М. Реабилитация детей с анкилозирующими заболеваниями ВНЧС: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2001.
2. Рабухина Н.А. Рентгенодиагностика заболеваний челюстно-лицевой области. М.: Медицина, 1991.
3. Семкин В.А. Патогенез, клиника, диагностика и лечение нарушений движения нижней челюсти: Дис. докт. мед. наук. М., 1997.
4. Manro I.R., Chen Y.R., Park B.Y. Simultaneous total correction of temporomandibular ankylosis and facial asymmetry. *Plast. Rekonstr. Surg.* 1986; 77 (4): 517—527.
5. Sato I., Ishikawa H., et al. Morphology and analysis of the development of the human temporomandibular joint and masseteric muscle. *Nippon dent. Univ.: Ann. Publ.* 1994; 28: 3.

Привычный подвывих и полный привычный вывих височно-нижнечелюстного сустава

Указатель описаний ЛС

Указатель ЛС — стр. 520

НПВС

Ацетилсалициловая кислота

Препараты кальция

Кальция глюконат

Противоаллергические ЛС

Лоратадин446

Этиология и патогенез

В периоды активного роста скелета связочный аппарат ВНЧС находится в состоянии постоянного перерастяжения. В начальный период такое положение компенсируется эластичностью связок, но длительно существующее перерастяжение приводит к потере тонуса. Вследствие этого при максимальном опускании НЧ СГ может выходить из суставной ямки, устанавливаясь в положении привычного подвывиха и/или полного вывиха. Развивается привычный подвывих и/или полный привычный вывих в результате перерастяжения связочного аппарата суставной капсулы, что влечет за собой постоянную повышенную механическую нагрузку.

Клинические признаки и симптомы

При **внешнем осмотре** конфигурация лица не изменена. В некоторых случаях возможна незначительная асимметрия за счет гемигипертрофии жевательной мышцы на активной стороне жевания.

Наиболее часто наблюдается двустороннее поражение ВНЧС.

При **клиническом осмотре и пальпации** области височно-нижнечелюстного сустава отмечается увеличение экскурсии СГ НЧ различной степени выраженности при ее максимальном опускании (от 50 до 70 мм между центральными резцами), появление суставного шума в виде «щелчка» и наличие девиации (боковое смещение НЧ при максимальном опускании). При одностороннем поражении ВНЧС девиация наблюдается в сторону, противоположную поражению, при двустороннем — сначала в сторону менее пораженного сустава.

Диагноз и рекомендуемые клинические исследования

Диагноз ставится на основании результатов **обследования** (следует обратить внимание на анамнез, жалобы больного и наличие функциональных нарушений) и **рентгенографии** (томограммы при привычном положении НЧ и при максимальном опускании).

Дополнительные методы исследования:

- электромиография;
- фонография;
- аксиография;
- МРТ;
- изготовление диагностических моделей челюстей и др.

Кроме того, используются мазовые повязки на область сустава с ЛС на основе ибупрофена, бутадиона, индометацина в течение всего курса физиотерапевтических процедур.

Повторные курсы лечения проводят 1 раз в 3 месяца в течение года.

Дифференциальный диагноз

Дифференциальная диагностика проводится между различными нозологическими формами ФДЗ ВНЧС.

Клинические рекомендации

Лечение всех нозологических форм ФДЗ ВНЧС — консервативное (фармакотерапия и физиотерапия). Оно направлено на восстановление функции ВНЧС путем укрепления тонуса мышечно-связочного аппарата и профилактики воспалительных заболеваний, таких как артрит и юношеский деформирующий артроз.

Основными ЛС для лечения всех форм ФДЗ ВНЧС являются НПВС (чаще ацетилсалициловая кислота и мелоксикам), противоаллергические ЛС (лоратадин), препараты кальция:

Ацетилсалициловая кислота внутрь
0,3 г (детям до 10 лет); 0,5 г (детям старше 12 лет и взрослым) 2 р/сут, 10 сут

+

Кальция глюконат внутрь 0,5 г
3 р/сут, 10 сут (взрослым); 0,02—0,05 г по 3 р/сут (детям)

+

Лоратадин внутрь 0,01 г (взрослым); 0,005 г (детям) 1 р/сут, 10 сут.

Оценка эффективности лечения

Об эффективности лечения свидетельствуют исчезновение шумовых явлений и неприятных ощущений в области ВНЧС, уменьшение величины угла суставного пути по данным аксиографии, нормализация функции ВНЧС.

Осложнения и побочные эффекты лечения

■ См. соответствующие главы I раздела.

Ошибки и необоснованные назначения

Необоснованно назначение НПВС детям до 14 лет. При назначении ацетилсалициловой кислоты следует соблюдать осторожность и не применять ее более 10 дней.

Прогноз

При своевременно начатом сбалансированном комплексном лечении можно получить стойкую стабилизацию патологического процесса без повторных воспалительных процессов в суставе.

Острый артрит височно-нижнечелюстного сустава

Указатель описаний ЛС

Указатель ЛС — стр. 520

Гомеопатические ЛС

МНН отсутствует

■ Траумель С

НПВС

Ацетилсалициловая кислота

Индометацин 417

Препараты кальция

Кальция глюконат

Противоаллергические ЛС

Лоратадин 446

Этиология и патогенез

Хроническое механическое раздражение всех элементов ВНЧС при определенном пусковом механизме может вызвать развитие острого воспаления, которое при несвоевременном лечении переходит в хроническую форму с развитием в суставе дистрофического процесса.

Клинические признаки и симптомы

Жалобы на боль, иррадиирующую в ухо, висок и шею, ограничение движений НЧ при открывании рта, иногда на припухлость и покраснение кожных покровов в области ВНЧС.

Из **анамнеза** можно установить наличие «щелчков» при максимальном опускании НЧ. Болевой симптом проявляется, как правило, при чрезмерной однократной нагрузке (включая откусывание жесткой пищи, крик, зевание, длительное лечение у врача-стоматолога и т.д.).

При **клиническом осмотре** конфигурация лица, как правило, не изменена, редко наблюдается припухлость и гиперемия в области ВНЧС. Открывание рта болезненно, затруднено, определяется девиация НЧ в сторону пораженного сустава. Пальпация области ВНЧС через кожу кпереди от козелка уха болезненна.

Диагноз и рекомендуемые клинические исследования

☒ См. «Привычный подвывих и полный привычный вывих ВНЧС».

Дифференциальный диагноз

☒ См. «Привычный подвывих и полный привычный вывих ВНЧС».

Клинические рекомендации

Ацетилсалициловая кислота
внутрь 0,3 г (детям до 10 лет);
0,5 г (детям старше 12 лет
и взрослым) 2 р/сут, 10 сут

+

Индометацин внутрь 25 мг
3 р/сут, 5—7 сут

+

Кальция глюконат внутрь
0,5 г 3 р/сут, 10 сут (взрослым)
0,02—0,05 г 3 р/сут (детям)

+

Лоратадин внутрь 0,01 г
(взрослым); 0,005 г (детям)
1 р/сут, 10 сут.

В комплексном лечении заболевания применяют также гомеопатические ЛС (**траумель С**), оказывающие противовоспалительное действие. Кроме того, используются мазевые повязки на область сустава с ЛС на основе ибупрофена, бутадиона, индометацина в течение всего курса физиотерапевтических процедур.

Оценка эффективности лечения

Об эффективности лечения свидетельствует ликвидация болевого симптомокомплекса с восстановлением нормальной функции ВНЧС.

Осложнения и побочные эффекты лечения

■ См. соответствующие главы I раздела.

Ошибки и необоснованные назначения

■ См. «Привычный подвывих и полный привычный вывих ВНЧС».

Прогноз

■ См. «Привычный подвывих и полный привычный вывих ВНЧС».

Хронический артрит височно-нижнечелюстного сустава и юношеский деформирующий артроз височно-нижнечелюстного сустава

Указатель описаний ЛС

Указатель ЛС — стр. 520

НПВС

Индометацин 417

Мелоксикам 450

Противоаллергические ЛС

Лоратадин 446

Этиология и патогенез

См. «Острый артрит ВНЧС».

Клинические признаки и симптомы

Жалобы на ограниченное открывание рта, чувство скованности в области височно-нижнечелюстного сустава.

Из **анамнеза** можно выявить наличие «щелчков» при максимальном опускании НЧ, существующих длительное время.

При **клиническом осмотре** у этой группы больных выявляется ограничение открывания рта до 2—3 см, движения НЧ теряют плавность и становятся «ступенчатыми», при максимальном опускании НЧ определяется суставной шум в виде «хруста».

Диагноз и рекомендуемые клинические исследования

См. «Привычный подвывих и полный привычный вывих ВНЧС».

Дифференциальный диагноз

См. «Привычный подвывих и полный привычный вывих ВНЧС».

Клинические рекомендации

Индометацин внутрь 25 мг 3 р/сут, 5—7 сут **или** **Мелоксикам** внутрь 7,5 мг 1—2 р/сут, 7 сут

+

Лоратадин внутрь 0,01 г (взрослым); 0,005 г (детям) 1 р/сут, 10 сут.

Кроме того, используются мазевые повязки на область сустава с ЛС на основе ибупрофена, бутадиона, индометацина в течение всего курса физиотерапевтических процедур.

Комбинированное ЛС, содержащее колекальциферол и кальция карбонат, восполняет недостаток кальция и витамина D₃ в организме, он применяется у лиц старше 12 лет. Кальций участвует в формировании костной ткани, регулирует мышечную и нервную проводимость.

Оценка эффективности лечения

Об эффективности лечения свидетельствует ликвидация скованности в области сустава, стойкая ремиссия в течение 2—3 лет.

Осложнения и побочные эффекты лечения

■ См. соответствующие главы I раздела.

Ошибки и необоснованные назначения

■ См. «Привычный подвывих и полный привычный вывих ВНЧС».

Прогноз

■ См. «Привычный подвывих и полный привычный вывих ВНЧС».

Литература

1. Калпакьянц О.Ю. Профилактика и лечение заболеваний височно-нижнечелюстного сустава у детей и подростков. Тверь, 1996; с. 24.
2. Каспарова Н.Н., Колесов А.А., Воробьев Ю.И. Заболевания височно-нижнечелюстных суставов у детей и подростков. М.: Медицина, 1981.
3. Петросов Ю.А., Калпакьянц О.Ю., Сеферян Н.Ю. Заболевания височно-нижнечелюстного сустава. Краснодар: Советская Кубань, 1996.
4. Ember E.A. TMJ diszfunkcios czindroma epidemiologiai vizsgalata. Fogorv. Szemle 1986; 79 (12): 355—359.
5. Rasmussen O.C. Temporomandibular arthropathy, Clinical, radiological and therapeutic aspects, with emphasis on diagnosis. Int. J. Oral. Surg. 1983; 12 (6): 365—397.

Глава 30. Переломы костей лицевого черепа

Указатель описаний ЛС

Указатель ЛС — стр. 520

Антикоагулянты

Гепарин натрий
Далтепарин натрий
Надропарин кальций
Эноксапарин натрий

Антимикробные ЛС

Азитромицин 373
Амоксициллин/клавуланат
Доксициклин 410
Ко-тримоксазол
Линкомицин
Рокситромицин 476

Витамины

Аскорбиновая кислота
Витамин Е
Колекальциферол
Никотиновая кислота
Ретинол

Гомеопатические ЛС

МНН отсутствует

- Остеохель С
- Траумель С

Дезагреганты

Ацетилсалициловая кислота
Пентоксифиллин

Кровоостанавливающие ЛС

Аминокапроновая кислота
Менадиона натрия бисульфит 451
Этамзилат

ЛС, оказывающие антигипоксическое действие

Лития оксидат

ЛС, влияющие на репаративную регенерацию костной ткани

Кальцитонин
Колекальциферол
Нандролон
Терипаратид

Ноотропные ЛС

Глутаминовая кислота

НПВС

Кетопрофен 430
Целекоксиб

Препараты железа

Железа (III) гидроксид
полимальтозат
Железосорбитоловый комплекс

Препараты кальция

Кальция глицерофосфат
Кальция пантотенат
Колекальциферол/кальция
карбонат

(Окончание на стр. 271)

Клинические рекомендации	274
I этап репаративной регенерации (1-е — 3-и сутки)	274
II этап репаративной регенерации (4—8-е сутки)	275
III этап репаративной регенерации (9—14-е сутки)	275
IV этап репаративной регенерации (15—21-е сутки)	275
V этап репаративной регенерации (22—28-е сутки)	276

Перелом — частичное или полное нарушение целостности кости, которое возникает под влиянием механического воздействия, по силе превосходящего сопротивляемость кости.

Перелом костей лицевого черепа — один из видов челюстно-лицевой травмы.

Эпидемиология

Больные с переломами костей лица составляют 3—8% среди пациентов с переломами костей скелета и до 30% пациентов челюстно-лицевых отделений больницы.

В 70—80% случаев встречается перелом нижней челюсти. Нижняя челюсть повреждается в 10 раз чаще, чем верхняя. Переломы скуловой кости и скуловой дуги составляют 10% повреждений костей лицевого скелета, а переломы костей носа — 7—8%.

Частота повреждений костей лица составляет 0,5 на 1000 населения. Соотношение пострадавших среди мужчин и женщин составляет 4:1, а на производстве — 8:1.

Огнестрельные ранения костей лицевого скелета составляют 4% от всех огнестрельных ранений, причем чаще поражается нижняя челюсть (28,5%), верхняя челюсть повреждается в 14,3% случаев, скуловая кость — в 4,1%. У половины раненых повреждения костей лицевого скелета сочетаются с травмой глаза, верхнечелюстной пазухи и мозга.

Классификация

По происхождению переломы делятся на:

- огнестрельные;
- неогнестрельные.

По характеру переломы делятся на:

- открытые;
- закрытые.

(Окончание)

Переломы челюстей в пределах зубного ряда всегда открытые, т.к. при этом повреждается слизистая оболочка полости рта, носа или верхнечелюстной пазухи; сообщение с полостью рта происходит также через периодонт зуба, находящегося в щели перелома.

Переломы в области ветви нижней челюсти, как правило, закрытые, кроме огнестрельных переломов и переломов при механической травме с повреждением мягких тканей.

Переломы костей лица подразделяют на:

- перелом альвеолярного отростка челюсти;
- перелом верхней челюсти;
- перелом нижней челюсти;
- перелом скуловой кости и скуловой дуги;
- перелом костей носа.

Целесообразно различать следующие **разновидности переломов**:

- полные и неполные (трещины);
- одиночные, двойные, тройные и множественные;
- одно- и двусторонние;
- косые и продольные;
- со смещением и без смещения отломков.

По локализации переломы нижней челюсти делятся на:

- переломы подбородочного отдела;
- переломы тела;
- переломы угла;
- переломы основания и шейки мыщелкового отростка;
- переломы основания венечного отростка.

Огнестрельные переломы нижней челюсти делятся на:

- линейные;
- оскольчатые;
- краевые;
- дырчатые;
- отстрелы костных фрагментов нижней челюсти.

Кроме того, выделяют **огнестрельные переломы нижней челюсти**:

- с сохранением непрерывности челюсти;
- с нарушением непрерывности челюсти.

В основу классификации типичных **переломов верхней челюсти** положена классификация Le Fort:

- **перелом на нижнем уровне (по Le Fort III)**, при котором щель проходит в горизонтальной плоскости на уровне грушевидного отверстия и верхнечелюстной пазухи над альвеолярным отростком и сводом твердого неба, а затем через бугор верхней челюсти и нижний отдел крыловидного отростка клиновидной кости. К этому типу переломов относят и частичные переломы альвеолярного отростка;
- **при переломе на среднем уровне (по Le Fort II)** верхней челюсти щель перелома проходит горизонтально через носовые кости, внутреннюю стенку глазницы, далее через нижний край глазницы в об-

Указатель описаний ЛС

Указатель ЛС — стр. 520

Препараты тимуса

Пептиды из экстракта тимуса
крупного рогатого скота

Противоаллергические ЛС

Дифенгидрамин 408

Клемастин 437

Мебгидролин

Прометазин 474

Хифенадин 497

Хлоропирамин 498

Спазмолитики

Дротаверин 412

ласти скулочелюстного сочленения, а затем пересекает крыловидный отросток. Щель может пройти через подглазничное отверстие. Этот тип перелома А.А. Лимберг назвал челюстно-лицевым разъединением;

- **переломы на верхнем уровне верхней челюсти (по Le Fort I)** встречаются реже, т.к. пострадавшие часто погибают на месте происшествия. При этом виде повреждения происходит отрыв верхней челюсти со скуловыми и носовыми отростками (черепно-лицевое разъединение по А.А. Лимбергу). Щель перелома проходит в области корня носа, внутренней стенки глазницы и заднего края нижнеглазничной щели, затем через скуловую дугу и крыловидный отросток основной кости. Как правило, повреждается основание черепа.

Переломы скуловой кости и скуловой дуги бывают закрытыми и открытыми, со смещением и без смещения, с повреждением (в 40% случаев) и без повреждения верхнечелюстной пазухи.

Переломы костей носа также бывают закрытыми и открытыми, со смещением и без смещения. Различают два типа перелома в зависимости от направления удара:

- **при ударе спереди назад** кости носа вдавливаются внутрь, образуя седловидный нос;
- **при ударе сбоку** отмечается сколиоз — кости носа смещаются в сторону, противоположную удару.

Возможны также сочетанные травмы.

Этиология и патогенез

Перелом нижней челюсти возникает из-за чрезмерного ее перегиба, сжатия или сдвига, реже — вследствие отрыва в результате удара, при падении, в драке, автокатастрофе, на производстве и редко при удалении зуба.

Перелом верхней челюсти возникает при резком сдвиге или сжатии со смещением в сторону или вклиниванием в основание черепа по линиям соединения костей при автокатастрофах, падении с высоты, ударе подвижной частью какого-либо ме-

ханизма, завалах или разрушениях здания или шахт.

Перелом скуловой кости и скуловой дуги может произойти от прямого удара тупым предметом спереди назад или сбоку, при падении или от сдавления.

Переломы костей носа возникают при ударе, нанесенном в направлении спереди назад или сбоку, при автокатастрофах, занятиях спортом и в быту.

Огнестрельный перелом костей лицевого скелета отличается большей зоной повреждения костной ткани и окружающих мягких тканей вплоть до дефекта тканей вследствие непосредственного воздействия ранящего снаряда (пули, осколка, вторичного снаряда). При огнестрельном ранении происходит посттравматический первичный некроз тканей, а также нарушение жизнеспособности тканей в стороне от раневого канала в зоне молекулярного сотрясения. Отмечается оскольчатый характер перелома. Зубы могут стать вторичным ранящим снарядом. Огнестрельное ранение сопровождается микробным загрязнением и наличием в ране инородных тел. Огнестрельные ранения костей лицевого скелета относятся к тяжелым ранениям.

Стадии репаративной регенерации

После перелома репаративная регенерация кости происходит в 5 этапов, знание которых необходимо для назначения эффективной терапии.

Первый этап (1-е — 3-и сутки) — острая фаза воспаления; происходит резорбция концов отломков.

Второй этап (4—8-е сутки) — острая фаза воспаления сменяется пролиферативной.

Третий этап (9—14-е сутки) — синтез органического матрикса кости; создаются условия для минерализации остеоида.

Четвертый этап (15—21-е сутки) — начало ремоделирования новообразованной кости.

Пятый этап (22—28-е сутки) — завершение активного ремоделирования костной мозоли, которая приобретает архитектуру, близкую к нормальной кости.

Клинические признаки и симптомы

К признакам **перелома костей лица** относятся:

- травматический отек;
- боль;
- нарушение симметрии лица или соотношения зубных рядов;
- нарушение чувствительности кожи лица;
- кровотечение из носа, из полости рта или из ушей;
- гематомы;
- затрудненное дыхание вплоть до асфиксии;
- неврологические симптомы (тошнота, рвота, головокружение, изменение сознания вплоть до потери, ликворея из носа или из ушей).

При огнестрельных переломах наблюдаются более значительные изменения функций, связанные с повреждением нижней челюсти, и клинически более выраженные нарушения.

Травматический отек мягких тканей мягкий и безболезненный; он отличается от плотного и болезненного воспалительного инфильтрата.

Боль. Для перелома характерен положительный «**симптом нагрузки**», т.е. возникновение боли в области травмы при надавливании на подбородок или в подбородочном отделе нижней челюсти.

Нарушение симметрии лица или соотношения зубных рядов. Для перелома нижней челюсти характерно смещение средней линии подбородка (при смещении отломков). При переломе верхней челюсти происходит удлинение средней зоны лица. Обнаружение при пальпации костей лицевого скелета деформации в виде ступеньки свидетельствует о наличии перелома в этой области. При осмотре преддверия полости рта обращают внимание на соотношение зубных рядов. При смещении отломков контакт зубов обычно нарушен. Прямым доказательством наличия перелома является «**симптом подвижности отломков**».

Парестезия или анестезия кожи носа, верхней губы и подглазничной области

свидетельствует о прохождении линии перелома через подглазничный канал, а также о травме или ущемлении отломками костей подглазничного нерва. В случае прохождения линии перелома через нижний край наружной стенки орбиты и тело скуловой кости нарушается чувствительность кожи скуловой и височной областей из-за повреждения скулового нерва. При переломе нижней челюсти возможно повреждение нижнелуночкового нерва, а вследствие этого выпадение чувствительности половины челюсти и нижней губы на стороне повреждения.

При переломе скуловой кости и костей носа, а также при переломе верхней челюсти возможно появление **кровоизлияний** в рыхлую клетчатку век — **симптом очков**.

Осложнения. Позднее обращение за медицинской помощью и отсроченное лечение (в т.ч. хирургическое) способствуют развитию бактериального и асептического воспаления, травматического остеомиелита, формированию ложного сустава, деформации костей лицевого скелета, заболеваниям височно-нижнечелюстного сустава.

Диагноз и рекомендуемые клинические исследования

Диагноз ставится на основании результатов физикального обследования (следует обратить внимание на анамнез, жалобы больного и наличие функциональных нарушений) и рентгенографии (снимки выполняют в нескольких проекциях).

Дополнительные методы исследования включают: компьютерную томографию, МРТ, электроодонтодиагностику, люмбальную пункцию, ангиографию, ультразвуковое исследование, эхоэнцефалографию и др.

Дифференциальный диагноз

Перелом нижней челюсти дифференцируют от ушиба околочелюстных мягких тканей. При наличии «симптома очков» (кровоизлияния в рыхлую клетчатку обоих век) перелом основания черепа необ-

ходимо дифференцировать от перелома скуловой кости и костей носа.

Клинические рекомендации

Возможно консервативное и хирургическое лечение переломов костей лица. С целью репозиции и фиксации отломков применяют различные ортопедические и ортодонтические устройства.

Дополнительное назначение ЛС показано для профилактики инфицирования и ускорения процессов регенерации костной ткани.

I этап репаративной регенерации (1-е — 3-и сутки)

Для профилактики гнойно-воспалительных осложнений в обязательном порядке назначается противомикробная терапия:

Азитромицин внутрь 500 мг 1 р/сут, 5—7 сут **или**
Амоксициллин/клавулат в/в 600 мг 2 р/сут, 7—10 сут **или**
Доксициклин в/в 100 мг 2 р/сут, 7—10 сут **или**
Линкомицин в/в 0,6 г 2 р/сут, 7—10 сут **или**
Рокситромицин внутрь 150 мг 2 р/сут, 7—10 сут.

Для снижения риска развития аллергических реакций, десенсибилизации организма и уменьшения проницаемости капилляров всем пациентам назначают антигистаминные ЛС:

Дифенгидрамин внутрь 25 мг 2 р/сут, 7—10 сут **или**
Клемастин внутрь 1 мг 2 р/сут, 7—10 сут **или**
Мебгидролин внутрь 50 мг 2 р/сут, 7—10 сут **или**
Прометазин внутрь 25 мг 3 р/сут, 7—10 сут **или**
Хифенадин внутрь 25 мг 2 р/сут, 7—10 сут **или**
Хлоропирамин внутрь 25 мг 3 р/сут, 7—10 сут.

С целью восстановления микроциркуляции на первом этапе репаративной ре-

генерации применяют дезагреганты, спазмолитики, антигипоксанты и антикоагулянты:

Ацетилсалициловая кислота 50 мг 3 р/сут 7 сут **или**
Пентоксифиллин внутрь 200 мг 3 р/сут 3 сут

+

Дротаверин внутрь 40 мг 2—3 р/сут 5—7 сут

+

Лития оксидат в/м 0,5 г 1 р/сут, 5—7 сут

+

Надропарин кальций п/к 0,2—0,4 мл 1 р/сут, 7 сут

(помимо надропарина кальция возможно назначение эноксапарина натрия, далтепарина натрия или гепарина натрия в соответствующих дозах).

С целью купирования воспалительного процесса и стимуляции остеоиндуктивной активности костного матрикса назначают НПВС в небольших дозах:

Кетопрофен внутрь 50—100 мг 3 р/сут, 10 сут **или**
Целекоксиб внутрь 100—200 мг 1—2 р/сут, 10 сут.

Для ускорения репаративной регенерации костной ткани возможно использование пептидов из экстракта тимуса крупного рогатого скота (тималин, тактивин), которые назначают в/м или п/к 1 р/сут на 3—5 суток (доза зависит от конкретного ЛС).

Препараты паратиреоидного гормона (терипаратид) применяют сразу после возникновения перелома для ускорения процесса очищения костной раны.

Возможной составной частью медикаментозного лечения на I этапе репаративной регенерации является витаминотерапия:

Аскорбиновая кислота внутрь 0,5 г 3 р/сут, 14 сут

+

Витамин Е внутрь 200—300 мг 1 р/сут, 8 сут

+

Никотиновая кислота внутрь 20—50 мг 2—3 р/сут, 7 сут

+

+

Ретинол внутрь 50 000 МЕ 2 р/сут,
2 сут.

Аскорбиновую кислоту целесообразно назначать непосредственно после травмы для дезинтоксикации и подавления воспалительной реакции; с 3—4-х суток она необходима для синтеза коллагена и цемментирования коллагеновых фибрилл гликозаминогликанами.

Ретинол назначают на ранних стадиях остеогенеза, а также при наличии воспаления с преобладанием высокой активности нейтрофилов, которое сопровождается значительным разрушением окружающих тканей.

Витамин Е может назначаться как противовоспалительное средство в силу своего антиоксидантного действия.

Никотиновую кислоту, оказывающую влияние на сосуды верхней половины туловища в качестве спазмолитика, назначают на ранних стадиях с целью восстановления метаболизма.

В случае выраженной интоксикации показана дезинтоксикационная терапия.

Кровоостанавливающие ЛС (аминокапроновую кислоту, менадиона натрия бисульфит, этамзилат) назначают в случае кровотечения из полости рта, из носа, из ушей.

Кроме того, врачами-консультантами назначается симптоматическая терапия в зависимости от состояния больного. Особенно тщательно должны выполняться назначения невропатолога. Больным с сопутствующей патологией проводятся консультации соответствующими специалистами.

II этап репаративной регенерации (4—8-е сутки)

На 4—8-е сутки после травмы для стимуляции интрамембранозного остеогенеза к терапии добавляют кальцитонин:

Кальцитонин в/м 4—5 ЕД/сут
с 4-х сут с момента перелома, 5 сут.

Одновременно продолжают терапию ранее начатыми ЛС (см. «Лечение на I этапе репаративной регенерации»).

III этап репаративной регенерации (9—14-е сутки)

Нандролон в/м 50 мг 1 р/сут с 9-х сут
с момента перелома, 5 сут

(назначают не ранее чем через 1,5—2 недели с момента перелома, т.к. данное ЛС стимулирует репаративную регенерацию кости, воздействуя на клетки, уже завершившие дифференцировку)

+

Железа (III) гидроксид полимальтозат в/м
4 мл 1 р/сут через день, 5—7 сут **или**
Железосорбитоловый комплекс в/м
2 мл 1 р/сут, 5—7 сут

+

Аскорбиновая кислота внутрь 0,5 г
3 р/сут, продолжить до 14-х сут
с момента начала терапии

+

(для стимуляции окислительно-восстановительных процессов и метаболизма)

Глутаминовая кислота внутрь 1 г
2—3 р/сут, 10—14 сут

+

(для ускорения минерализации костной ткани)

Кальция глицерофосфат 0,5 г 2—3 р/сут,
7 сут **или**
Кальция пантотенат 0,2 г 2—3 р/сут,
7 сут.

Возможно также местное и системное применение гомеопатических ЛС (**остеохель С, траумель С**), оказывающих противовоспалительное, противоотечное, болеутоляющее, ранозаживляющее, иммуностимулирующее действие, а также действие, направленное на коррекцию метаболизма костной ткани.

IV этап репаративной регенерации (15—21-е сутки)

Кальцитонин в/м 4—5 ЕД 3—4 р/сут,
5 сут

+

(для минерализации новообразованной кости)

Колекальциферол внутрь 50 000 МЕ
1 р/сут, 14 сут

+

(для стимуляции окислительно-восстановительных процессов и метаболизма)

Глутаминовая кислота внутрь 1 г 2–3 р/сут, продолжить до 10–14-х сут с момента начала терапии.

V этап репаративной регенерации (22—28-е сутки)

Колекальциферол внутрь 50 000 МЕ 1 р/сут, продолжить до 14-х сут с момента начала терапии

+

Колекальциферол/кальция карбонат внутрь на ночь, запивая стаканом воды, 200 МЕ/1250 мг 1 р/сут, 14 сут.

Оценка эффективности лечения

Лечение считается эффективным в случае восстановления анатомической целостности костей лица и функций жевательной мускулатуры и ВНЧС.

Осложнения и побочные эффекты лечения

■ См. I раздел.

Ошибки и необоснованные назначения

Неправильная фиксация костных фрагментов повышает риск развития посттравматических осложнений, в первую очередь остеомиелита. Остеомиелит может стать причиной дефектов и деформаций костей лица и привести к длительной потере трудоспособности.

Назначение гормона паращитовидной железы на поздних этапах репаративной регенерации препятствует восстановлению костной ткани.

Применение кальцитонина в поздние сроки лечения или длительная терапия данным ЛС неэффективны, т.к. длительность его воздействия на остеокласты составляет 3—4 суток.

Необоснованно назначение токоферола при гиперергических воспалительных реакциях.

В отсутствие антимикробной терапии риск возникновения гнойно-воспалительных осложнений увеличивается.

Прогноз

При своевременно начатом рациональном лечении и правильно подобранной программе реабилитации прогноз благоприятный. В случае развития хронического посттравматического остеомиелита возможна деформация костей лица, требующая хирургической коррекции. Нарушение функции височно-нижнечелюстного сустава вследствие перелома мыщелкового отростка также может потребовать оперативного лечения. При неправильно сросшемся переломе требуется кровавая репозиция отломков с последующей фиксацией в правильном положении. При сформировавшемся после травмы ложном суставе также требуется хирургическое лечение.

Литература

1. Александров Н.А., Аржанцев П.З., Агроскина Л.С. и др. Травма челюстно-лицевой области. М.: Медицина, 1986.
2. Аль-Хури И., Каганович М.Г., Панин М.Г. Ошибки и осложнения при операции остеосинтеза нижней челюсти. *Зубоврачебный вестник*, 1993; 3 (3—7).
3. Артюшкевич А.С. Ближайшие и отдаленные результаты остеосинтеза переломов нижней челюсти. *Здравоохранение Беларуси*, 1994; 10 (4—6).
4. Кабаков Б.Д., Малышев В.А. Переломы челюстей. М.: Медицина, 1981.
5. Козлова М.В. Оптимизация репаративной регенерации у больных с переломами нижней челюсти селеном: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. Омск, 1992.
6. Муковозов И.Н. Дифференциальная диагностика хирургических заболеваний челюстно-лицевой области. М.: Медицина, 1982; 174—186.

7. Руководство по хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии. Под ред. В.М. Безрукова, Т.Г. Робустовой. М.: Медицина, 2000; 496—578.
8. Рязанов Н.К. Профилактика и лечение воспалительных осложнений у больных с переломами нижней челюсти: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. М., 1989.
9. Федеральное руководство для врачей по использованию лекарственных средств (формулярная система). V выпуск, 2004.
10. Швырков М.Б., Афанасьев В.В., Стародубцев В.С. Неогнестрельные переломы челюстей. М.: Медицина, 1999; 334 с.
11. Alshawi A. Open-packing method for the severely comminuted fractured mandible due to missile injury. *J. Oral. Maxillofac. Surg.* 1995; 33 (1): 36—39.
12. Bernier S., Wermont S., Maranda G. Osteomyelitis of the jaws. *J. Canau. dent assn.* 1995; 14 (5): 441—448.
13. Constantino P.F. Bone regeneration within a human segmental mandibular defect. *Amer. J. Otolaryngol.* 1995; 16 (1): 56—65.
14. Evans G.R., Clarc N., Manson P.N. Role of mini and microplate fixation in fractures of the mid face and mandible. *Ann. Plast. Surg.* 1995; 34 (5): 453—456.
15. Furrer M., et al. Severe skinning injuries. *J. trauma.* 1995; 39 (4): 737—741.
16. Ferrary E., Sterkers O. Mechanisms of endolymph secretion. *Kidney Int. Suppl.* Paris, France 1998; 98—103.
17. Gumaneyno E.K. General concepts of surgical treatment of severe multisystem injuries. *Clin. orthoped.* 1995; 320: 16—23.
18. Jagger R.G. The bimaxillary monthguard. *Brit. dent. J.* 1995; 178 (1): 31—32.
19. Leach J. Traditional method use rigid internal fixation of mandible fractures. *Otolaryngol.* 1995; 121 (7): 750—753.
20. Smith G.N. Jr., Yu L.P. Jr., Brandt K.D., Capello W.N. Oral administration of doxycycline reduces collagenase and gelatinase activities in extracts of human osteoarthritic cartilage. *J. Rheumatol. Department of Medicine, Indiana University School of Medicine, Indianapolis, USA* 1998; 532—535.

Глава 31. Повреждения (травмы) мягких тканей лица и зубов у детей

Травмы мягких тканей лица	279
Острая травма зубов у детей	286

Травма — внезапное воздействие на ткани и органы фактора внешней среды, приводящее к нарушению анатомической целостности, функции и физиологических процессов травмированного отдела или конкретного органа у пострадавшего.

Ушиб — закрытое повреждение мягких тканей без нарушения их анатомической целостности.

Рана — нарушение целостности кожных покровов и слизистых оболочек с повреждением подлежащих тканей.

Травмы мягких тканей лица

Указатель описаний ЛС

Указатель ЛС — стр. 520

Анестетики

Артикаин	381
Лидокаин	442
Мепивакаин	452
Прокаин	472

Антибиотики

Амоксициллин/клавуланат	
Доксициклин	410
Линкомицин	445
Цефазолин	
Цефотаксим	506

Антисептики

Водорода пероксид	
Йод	
Йод/калия йодид	
Калия перманганат	
Хлоргексидин	498

НПВС

Диклофенак	404
Ибупрофен	414
Кеторолак	433
Нимесулид	

Противоаллергические ЛС

Клемастин	437
Лоратадин	446
Мебгидролин	
Хифенадин	497
Хлоропирамин	498
Цетиризин	504

Ушибы	281
Ссадины, царапины	282
Раны	282
Осложнения ранений челюстно-лицевой области	283
Ожоги	283
Отморожения	283

Эпидемиология

В возрасте 3—5 лет превалирует травма мягких тканей, в возрасте старше 5 лет — травма костей и комбинированные повреждения.

Классификация

Травмы челюстно-лицевой области (ЧЛО) бывают:

- **изолированные** — повреждение одного органа (вывих зуба, травма языка, перелом нижней челюсти);
- **множественные** — разновидности травмы однонаправленного действия (вывих зуба и перелом альвеолярного отростка);
- **сочетанные** — одномоментные травмы функционально-разнонаправленного действия (перелом нижней челюсти и черепно-мозговая травма).

Травмы мягких тканей лица делятся на:

- **закрытые** — без нарушения целостности кожных покровов (ушибы);
- **открытые** — с нарушением кожных покровов (ссадины, царапины, раны).

Таким образом, все виды повреждений, кроме ушибов, открытые и первично инфицированные.

В челюстно-лицевой области к открытым относятся также все виды повреждений, проходящие через зубы, воздухоносные пазухи, полость носа.

В зависимости от источника травмы и механизма повреждения раны делятся на:

- **неогнестрельные:**
 - ушибленные и их комбинации;
 - рваные и их комбинации;
 - резаные;
 - укушенные;
 - рубленые;
 - колотые;
- **огнестрельные:**
 - оскользящие;

- пулевые;
- компрессионные;
- электротравма;
- ожоги.

По характеру раны бывают:

- касательные;
- сквозные;
- слепые (в качестве инородных тел могут быть вывихнутые зубы).

Этиология и патогенез

Разнообразные факторы внешней среды определяют причину детского травматизма.

Родовая травма — возникает у новорожденного при патологическом родовом акте, особенностях проведения акушерского пособия или реанимационных мероприятий. При родовой травме нередко встречаются повреждения ВНЧС и нижней челюсти.

Бытовая травма — самый частый вид детского травматизма, который составляет более 70% от других видов травм. Бытовая травма превалирует в раннем детском и дошкольном возрасте и связана с падением ребенка, ударами о разные предметы. Горячие и ядовитые жидкости, открытое пламя, электроприборы, спички и другие факторы также могут стать причиной бытовых травм.

Уличная травма (транспортная, не-транспортная) как разновидность бытовой травмы превалирует у детей в школьном и старшем школьном возрасте.

Транспортная травма является самой тяжелой; как правило, она сочетанная, в этот вид входят черепно-челюстно-лицевые повреждения. Такие травмы приводят к инвалидности и могут быть причиной гибели ребенка.

Спортивная травма:

- **организованная** — бывает в школе и в спортивной секции, связана с неправильной организацией занятий и тренировок;
- **неорганизованная** — нарушение правил спортивных уличных игр, в частности экстремальных (роликовые коньки, мотоциклы и др.).

Учебно-производственный травматизм является следствием нарушения правил охраны труда.

Ожоги. Среди обожженных преобладают дети 1—4 лет. В этом возрасте дети опрокидывают на себя сосуды с горячей водой, берут в рот незащищенный электрический провод, играют со спичками и т.д. Отмечается типичная локализация ожогов: голова, лицо, шея и верхние конечности. В возрасте 10—15 лет, чаще у мальчиков, ожоги лица и рук возникают при игре с взрывчатыми веществами.

Отморожения лица развиваются обычно при однократном более или менее длительном воздействии температуры ниже 0° С.

Клинические признаки и симптомы

Анатомо-топографические особенности строения ЧЛЮ у детей (эластичная кожа, большой объем клетчатки, хорошо развитое кровоснабжение лица, не в полной мере минерализованные кости, наличие зон роста костей лицевого черепа и наличие зубов и зачатков зубов) определяют общие особенности проявления травм у детей.

Травмы мягких тканей лица у детей сопровождаются:

- обширными и быстро нарастающими коллатеральными отеками;
- кровоизлияниями в ткани (по типу инфильтрата);
- формированием внутритканевых гематом;
- повреждениями костей по типу «зеленой ветки».

В мягкие ткани могут внедряться вывихнутые зубы. Чаще это бывает при травме альвеолярного отростка верхней челюсти и внедрении зуба в область тканей носогубной борозды, щеки, дна носа и др.

Ушибы. При ушибах отмечается нарастающая травматическая припухлость в месте повреждения, появляется кровоподтек, имеющий синюшную окраску, который затем приобретает темно-красный или желто-зеленый оттенок. Внешний вид ребенка с ушибом часто не соответ-

вует тяжести травмы за счет нарастающего отека и формирующихся гематом.

Ушибы в области подбородка могут приводить к повреждению связочного аппарата височно-нижнечелюстных суставов (отраженно).

Ссадины, царапины первично инфицированы. Признаки ссадин и царапин:

- боль;
- нарушение целостности кожи, слизистой оболочки полости рта;
- отек;
- гематома.

Раны. В зависимости от области расположения ран головы, лица и шеи клиническая картина будет разной, но общими признаками для них являются боль, кровотечение, инфицированность. При ранах околоротовой области, языка, дна полости рта, мягкого неба нередко существует опасность асфиксии сгустками крови, некротическими массами.

Сопутствующие изменения общего состояния — это черепно-мозговая травма, кровотечение, шок, нарушение дыхания (условия развития асфиксии).

Ожоги лица и шеи. При небольшом ожоге ребенок активно реагирует на боль плачем и криком, тогда как при обширных ожогах общее состояние ребенка тяжелое, ребенок бледен и апатичен. Сознание полностью сохраняется. Цианоз, малый и частый пульс, похолодание конечностей и жажда — симптомы тяжелого ожога, указывающего на наличие шока. Шок у детей развивается при значительно меньшей площади поражения, чем у взрослых.

В течении ожоговой болезни различают **4 фазы**:

- ожоговый шок;
- острая токсемия;
- септикопиемия;
- реконвалесценция.

Отморожения. Отморожению подвергаются главным образом щеки, нос, ушные раковины, тыльные поверхности пальцев рук. Появляется припухлость красного или синюшно-багрового цвета. В тепле на пораженных участках ощущается зуд, иногда чувство жжения и болезненность. В дальнейшем, если охлаждение продол-

жается, на коже образуются расчесы и эрозии, которые могут вторично инфицироваться.

Наблюдаются расстройства или полное прекращение кровообращения, нарушение чувствительности и местные изменения, выраженные в зависимости от степени повреждения и присоединившейся инфекции. Степень отморожения определяют только через некоторое время (пузыри могут появиться на 2—5-й день).

Выделяют **4 степени местного отморожения**:

- I степень характеризуется расстройством кровообращения кожи без необратимых повреждений, т.е. без некроза;
- II степень сопровождается некрозом поверхностных слоев кожи до росткового слоя;
- III степень — тотальный некроз кожи, включая ростковый слой, и подлежащих слоев;
- при IV степени омертвевает все ткани, включая костную.

Диагноз и рекомендуемые клинические исследования

Диагноз устанавливается на основании данных анамнеза и клинического осмотра.

При диагностике ожогов следует учитывать, что кажущиеся вначале участки неглубокого поражения в дальнейшем могут оказаться местами некроза с распространением его на глубину эпителиального слоя и дермы и далее в подлежащие ткани, включая кости лица.

Дифференциальный диагноз

Дифференциальная диагностика проводится между всеми нозологическими формами травматических поражений челюстно-лицевой области.

Ушибы

Подкожные кровоизлияния и гематомы, образовавшиеся вследствие ушибов, если

они не сопровождаются переломами лицевых костей и сотрясением головного мозга, довольно быстро рассасываются. В первые часы после травмы применяют местно холод в сочетании с давящей повязкой, в дальнейшем — сухое тепло, физиопроцедуры (ультрафиолетовое облучение (УФО), ультравысокие частоты (УВЧ), лазеротерапия и др.), гирудотерапия.

При образовании гематомы ее следует пунктировать с тщательным соблюдением правил асептики и наложить давящую повязку.

Ссадины, царапины

Мелкие поверхностные повреждения кожи лица (ссадины, царапины) заживают быстро, без нагноения. После антисептической обработки 0,06% раствором хлоргексидина, 1—2% спиртовым раствором йода такие повреждения быстро эпителизируются под струпом:

Йод, 1—2% спиртовой р-р, местно на пораженные участки 1 р/сут, до клинического улучшения **или**

Хлоргексидин, 0,06% р-р, местно на пораженные участки 1 р/сут, до клинического улучшения.

Раны

При ранах кожных покровов лица первичную хирургическую обработку и наложение первичного шва производят с учетом сроков от начала развития раневого процесса и его стадии.

В течении раневого процесса выделяются: **фаза воспаления**, когда развиваются сосудистые реакции и процесс некробиотического очищения раны, **фаза репаративных процессов и фаза формирования рубца и эпителизации**. Пофазовое воздействие на рану способствует раннему выздоровлению, улучшает исход, сокращает сроки заживления и степень бактериального загрязнения ран, активизирует репаративные процессы в ней.

Хирургическую обработку ран лица необходимо производить с учетом функцио-

нальных и косметических требований по правилам, которые предусмотрены при пластических операциях на лице.

Отсечение тканей должно быть минимальным. Удалению подлежат лишь полностью размозженные, свободно лежащие и заведомо нежизнеспособные участки тканей. Следует щадить отломки лицевых костей, удаляя только кость, полностью потерявшую связь с надкостницей.

При послойном ушивании ран лица необходимо восстановить непрерывность мимических мышц. Особенно тщательно следует сшивать края кожи, устанавливая их в правильное анатомическое положение.

При ранениях лица, проникающих в полость рта, первым этапом следует изолировать рану от полости рта путем мобилизации и ушивания слизистой оболочки.

Порядок первичной обработки раны:

- начинать специальное лечение детей нужно с выбора метода обезболивания. Его следует проводить перед всеми манипуляциями (включая детальный осмотр раны). В отсутствие возможности использования наркоза применяется местное обезболивание — инфильтрационная и/или проводниковая анестезия (по показаниям) растворами артикаина, лидокаина, мепивакаина или прокаина. Вазоконстрикторы у детей добавлять следует с осторожностью — это может ухудшить жизнеспособность лоскутов и повысить риск инфекционных осложнений;
- туалет раны относится к важной врачебной процедуре, т.к. способствует удалению пиогенной флоры и механическому очищению раны; рану орошают слабыми растворами антисептиков — калия перманганата, хлоргексидина, перекиси водорода и др.;
- разобщение сквозной раны с полостью рта проводится путем ушивания раны слизистой оболочки рта. Раны в области твердого неба чаще ведут под тампонами (йодоформными), которые удерживают индивидуально приготовленными защитными пластинами;
- после первичной хирургической обработки ран мягких тканей накладывают

глухой шов. Сроки его наложения зависят от состояния раны: при чистых ранах — через 24—36 ч, при необходимости профилактики гнойных осложнений антибактериальными ЛС — через 48 ч, реже через 72 ч; при ушивании ран в области естественных отверстий **глухой шов накладывается независимо от времени поступления ребенка.**

Осложнения ранений челюстно-лицевой области

Внимание врача должно быть приковано к **основным осложнениям ранений челюстно-лицевой области** и их устранению: асфиксии, кровотечению и шоку.

Угроза асфиксии связана с попаданием в верхние дыхательные пути кровяного сгустка, свободно лежащего лоскута поврежденных мягких тканей, вывихнутого зуба и др. При этом показано проведение экстренных вмешательств. В любой обстановке нужно придать ребенку положение сидя лицом вниз или лежа с лицом, повернутым на бок; нужно освободить полость рта пальцем, тампоном, отсосом и др. от содержимого, прошить язык и выдвинуть его из полости рта. Если мероприятия не эффективны, ребенка нужно интубировать; менее желательно проводить трахеотомию.

Кровотечение. Оно может быть **диффузным**; в этом случае эффективна тугая давящая повязка с последующим ушиванием сосуда в ране или на протяжении. **При кровотечении из артериальных стволов** (язычной, нижнечелюстной, лицевой, височных, сонных артерий) кровоточащий сосуд необходимо прижать пальцем, наложить давящую повязку до оказания экстренной помощи (остановки кровотечения в ране или на протяжении). **При кровотечении из костной раны** (при переломах челюстей) показана тугая давящая тампонада, остановка кровотечения прижатием или на протяжении, далее иммобилизация костей в порядке проведения первичной хирургической обработки. **При кровотечениях из носа** показана передняя (чаще) или задняя (реже) тампонада.

Травматический шок. На его развитие влияет сильнейшая эмоциональная реакция на боль (неожидаемую), генерализация возбуждения ЦНС без условий к адаптации за счет незрелости структур головного мозга у ребенка.

Принципы борьбы с шоком — ранняя помощь в виде надежного обезболивания, остановки кровотечения, возмещения и нормализации объема и качества циркулирующей жидкости путем вливания препаратов крови и кровезаменителей, коллоидных и кристаллоидных растворов. Иммобилизация костных фрагментов, выполненная своевременно, — это один из эффективных этапов профилактики шока у детей.

Ожоги

Лечение детей с **ожогами** осуществляется только в условиях специализированных ожоговых центров. В стоматологические стационары дети поступают с последствиями ожогов. Около 25% детей, перенесших ожоговую болезнь, нуждаются в многоэтапном реконструктивно-восстановительном лечении.

Отморожения

При оказании первой помощи при **отморожении** пораженный участок по методу Голомидова закрывают теплоизолирующей повязкой, которая состоит из ватно-марлевого слоя, полиэтиленовой пленки и шерстяной ткани.

Теплоизоляцию сочетают с мероприятиями, направленными на общее улучшение кровообращения (горячее питье, капельное вливание жидкостей), введения сосудорасширяющих средств.

После восстановления чувствительности кожи рекомендуется накладывать повязки с бальзамом Вишневского. При этом удастся избежать нарастания признаков отморожения (методика Ю.Ф. Исакова).

Последующее лечение проводят в зависимости от степени отморожения. При от-

морожении I степени ребенка переносят в теплое помещение, а кожу смазывают рыбьим, медицинским или другим жиром. Если диагностировано отморожение II степени, удаляют пузыри и накладывают повязку с антисептическими, противомикробными средствами, ЛС, ускоряющими эпителизацию. Через 5—10 дней повязку снимают или заменяют новой. Рекомендуется облучение кварцевой лампой, УВЧ, УЗ-терапия, лазеротерапия, УФО и т.д. Более глубокое отморожение мягких тканей лица у детей наблюдается крайне редко.

Дополнительно назначаются ЛС с целью профилактики инфицирования и обеспечения репаративной регенерации костной ткани.

При лечении травм мягких тканей у детей применяют комплекс ЛС.

Для обработки кожи вокруг раны и проведения туалета самой раны применяют антисептики:

Водорода пероксид, 1—3% р-р, местно
1 р/сут, до клинического улучшения **или**
Йод/калия йодид, р-р, местно 1 р/сут,
до клинического улучшения **или**
Калия перманганат, 0,02% р-р, местно
1 р/сут, до клинического улучшения **или**
Хлорексидин, 0,06% р-р, местно
1 р/сут, до клинического улучшения.

С целью профилактики инфицирования ран применяют антибиотики:

Амоксициллин/клавуланат внутрь
250—500 мг/125 мг 3 р/сут, 5 сут **или**
Доксициклин внутрь в 1-й день 0,2 г
2 р/сут, далее 0,1 г 2 р/сут, 5 сут **или**
Линкомицин внутрь 250—500 мг
3—4 р/сут (30—60 мг/кг/сут
в 3—4 приема детям), 5 сут **или**
Цефазолин в/в или в/м 500 мг 2 р/сут
(20—40 мг/кг/сут в 2 введения
детям), 5 сут **или**
Цефотаксим в/в или в/м 1—2 г каждые
4—12 ч (50—180 мг/кг/сут в 2—4 введения детям), 5 сут.

Дезинтоксикационная терапия. В случаях выраженной интоксикации назначают препараты декстранов, поливидона.

С целью стимуляции остеиндуктивной активности костного матрикса используют НПВС:

Диклофенак внутрь 25—50 мг
2—3 р/сут (2 мг/кг/сут в 3 приема
детям старше 6 лет), до клинического
улучшения **или**

Ибупрофен внутрь 20—40 мг 3—4 р/сут,
до клинического улучшения.

По показаниям применяют обезболивающие, жаропонижающие и антигистаминные ЛС:

Кеторолак в/м 10—30 мг каждые
4—6 ч, до устранения острой боли,
затем внутрь 10 мг каждые 4—6 ч,
не более 5 сут

±

Клемастин внутрь по 0,5 мг (детям
6—12 лет); 1 мг (детям старше
12 лет и взрослым) 2 р/сут,
10—15 сут **или**

Лоратадин внутрь 10 мг (взрослым);
5 мг (детям) 1 р/сут, 10—15 сут
или

Мебгидролин внутрь 50—100 мг/сут
в 1—2 приема (детям до 2 лет);
50—150 мг/сут в 1—2 приема (детям
2—5 лет); 100—200 мг/сут
в 1—2 приема (детям 5—10 лет);
по 50—200 мг 1—2 р/сут (детям
старше 10 лет и взрослым),
10—15 сут **или**

Хифенадин внутрь после еды 0,025—
0,05 г 3—4 р/сут (взрослым); 0,005 г
2—3 р/сут (детям до 3 лет); 0,01 г
2 р/сут (детям 3—7 лет); 0,01 г или
0,015 г 2—3 р/сут (детям 7—12 лет);
0,025 г 2—3 р/сут (детям старше
12 лет), 10—15 сут **или**

Хлоропирамин внутрь 0,025 г
(взрослым); 8,33 мг (детям до 7 лет);
12,5 мг (детям 7—14 лет) 2—3 р/сут,
10—15 сут **или**

Цетиризин внутрь 0,01 г (взрослым
и детям старше 6 лет);
0,005 г (детям до 6 лет)
1 р/сут, 10—15 сут.

Оценка эффективности лечения

Лечение считается эффективным в случае восстановления анатомической целостности костей лица и функций жевательной мускулатуры и ВНЧС.

Осложнения и побочные эффекты лечения

■ См. соответствующие главы I раздела.

Ошибки и необоснованные назначения

Проведение антибактериальной терапии у детей более 7 суток нецелесообразно. При неэффективности лечения

необходимо провести бактериологическое исследование отделяемого из раны с определением чувствительности микрофлоры и заменить противомикробное средство.

Назначение кеторолака детям до 16 лет противопоказано.

Прогноз

В большинстве случаев прогноз благоприятный.

Острая травма зубов у детей

Указатель описаний ЛС

Указатель ЛС — стр. 520

Антибиотики

Амоксициллин/клавуланат

Доксициклин 410

Линкомицин 445

Цефазолин

Цефотаксим 506

НПВС

Диклофенак 404

Ибупрофен 414

Нимесулид

Противоаллергические ЛС

Клемастин 437

Лоратадин 446

Мебгидролин

Хифенадин 407

Хлоропирамин 498

Цетиризин 504

Эпидемиология

Частота перелома корня временного зуба составляет 0,5—7%, постоянного — 2—4%. Различают два возрастных пика травматизации зубов — в 2—4 года и 8—11 лет. Соотношение мальчики—девочки составляет 2:1. В основном повреждаются верхние передние резцы. Чаще повреждения зубов случаются в осенне-зимний период.

Классификация

По классификации ВОЗ выделено 8 классов ОТЗ:

- ушиб зуба с незначительными структурными повреждениями;
- неосложненный перелом коронки зуба;
- осложненный перелом коронки зуба;
- полный перелом коронки зуба;
- коронково-корневой продольный перелом;
- перелом корня зуба;
- вывих зуба (неполный);
- полный вывих зуба.

Этиология и патогенез

Большинство повреждений зубов у детей вызвано падениями или несчастными случаями во время игры. Как правило, это происходит из-за отсутствия рядом взрослых.

Одним из факторов, предрасполагающих к травмированию зубов у детей, является неправильное соотношение зубов во фронтальном отделе. Резцовое перекрытие на 3—6 мм удваивает частоту травмирования резцов, а перекрытие более 6 мм — утраивает риск.

Клинические признаки и симптомы

Ушиб зуба — это повреждение периодонтальной связки без смещения зуба и появления подвижности. При подвывихе зуб подвижен, но не смещен. При перкусии зуба возникает боль; определяется кровоизлияние в пределах связки; при подвывихе возможно кровотечение из десны.

Неосложненный перелом коронки зуба. Временные зубы чаще подвергаются вывиху, чем перелому. У по-

стоянных зубов перелом не выходит за пределы эмали и дентина, и полость зуба не вскрыта. Наблюдаются скол, трещина, чаще всего наблюдается косой перелом медиального или дистального угла резца.

Сложный перелом коронки зуба — это перелом со вскрытием полости зуба. Он характеризуется повреждением и обнажением пульпы по отношению к среде полости рта. Для сложного перелома коронки зуба характерны дефект коронковой части зуба, обнажение пульпы, боль, возможно кровотечение из пульпы. Время, прошедшее с момента травмы, и степень развития корней влияют на выбор метода лечения.

Полный перелом коронки зуба происходит чаще на уровне пульпы. Характерно отсутствие коронки; иногда она удерживается круговой связкой. Перелом всегда сопровождается разрывом пульпы, иногда она выступает в виде сосочка над поверхностью отломка зуба. Характерны реакция на температурные и механические воздействия, боль, кровотечение в области отсутствия коронки. Иногда рваные края слизистой оболочки заполняются сгустком крови.

Коронково-корневой продольный перелом зуба. При этом переломе страдают все ткани зуба. Больные предъявляют жалобы на подвижность той или иной части зуба, боль при приеме пищи. Можно определить линию перелома визуально, а подвижность фрагментов — при помощи пинцета. Пульпа при таком переломе обычно жизнеспособна.

Перелом корня зуба может быть горизонтальным и вертикальным. Характерны боль, отек, подвижность зуба; в более поздние сроки, когда происходит некроз пульпы, — появление свища, грануляций. Некроз пульпы происходит в 25% случаев и связан со степенью смещения фрагментов. Для верхушечного перелома не свойственно развитие некроза пульпы.

Неполный вывих зуба — изменение положения коронки в зубном ряду и смещение корня по отношению к стенкам альвеолы. Зуб может перемещаться в сторону соседнего зуба, в вестибулярную или оральную сторону либо вокруг своей оси.

Характерны жалобы на боль, болезненность при прикосновении, изменение положения зуба в зубном ряду. При осмотре наблюдаются отек губы, ссадины, иногда гематома или рана мягких тканей. Нижняя челюсть занимает вынужденное положение; отмечается кровоточивость из десны. При неполном вывихе повреждаются периодонт и костная ткань стенки лунки. Пульпа не всегда погибает, особенно в несформированном зубе. По мере формирования корня вероятность разрыва сосудисто-нервного пучка увеличивается, волокнистая структура периодонта повреждается частично.

Усиление воспалительного процесса через 2—3 дня после травмы или позже указывает на гибель пульпы. О гибели свидетельствуют потемнение коронки, прекращение формирования корня, деструкция кортикальной пластинки у корня.

Вколоченный вывих зуба — это внедрение, вызванное компрессией корня, в костную ткань альвеолярного отростка. Как правило, возникает при ударе по режущему краю, всегда сопровождается растяжением, надрывом или полным разрывом тканей периодонта, сдавлением костной ткани альвеолы. Характерны следующие признаки: боль, укорочение или исчезновение коронки зуба, кровотечение из десны, отек, выбухание со стороны альвеолярного отростка. На дне носа определяется проекция верхушки внедренного корня.

Вколоченный вывих зуба (особенно временного) по истечении некоторого времени нередко принимают за ретенированный, сверхкомплектный зуб. Верхушка корня внедренного временного зуба может травмировать соответствующий зачаток постоянного.

Некроз пульпы наблюдается в 96% случаев. Несформированные зубы часто заново прорезываются. Анкилоз корня отмечается в 65% случаев.

Диагноз и рекомендуемые клинические исследования

Обследование больных с ОТЗ:

- опрос:
 - жалобы;

- анамнез жизни пострадавшего (наличие аллергических реакций, в т.ч. и на медицинские ЛС, других заболеваний);
- анамнез травмы — дата, место обстоятельства и время, прошедшее с момента травмы, когда, кем и в каком объеме оказана первая медицинская помощь;
- осмотр, определение общего состояния больного и состояния пародонта в области травмированного зуба;
- рентгенодиагностика;
- электротермоодонтодиагностика.

При **неосложненном переломе коронки зуба** необходимо провести тестирование чувствительности пульпы (ЭОД, холод) и рентгенодиагностику. В дальнейшем проводится тестирование чувствительности пульпы через 3, 6, 12 месяцев и рентгенография в каждое посещение.

При **сложном переломе коронки зуба** проводится внутриротовая контактная рентгенография для уточнения степени сформированности зуба и выбора метода лечения, целью которого является защита живых, незатронутых тканей пульпы. Жизнеспособность зуба создает условия для формирования корня.

При **полном переломе коронки зуба** также необходима внутриротовая контактная рентгенография для исключения продольного перелома корня.

При **коронково-корневом продольном переломе зуба** на внутриротовой контактной рентгенограмме проецируется вертикальная линия.

При **горизонтальном переломе корня зуба** из-за воспалительного экссудата перелом иногда заметен не сразу и обнаруживается через несколько дней после травмы. Поэтому рентгенодиагностика обязательно проводится повторно через 2 недели. В дальнейшем показан осмотр каждый месяц в течение 6 месяцев, затем 1 раз в 3 месяца, затем 1 раз в год в течение 5 лет.

Вколоченный вывих зуба рентгенологически имеет все признаки неполного и полного вывиха. Особенности рентгенологической картины:

- травмирование стенок альвеол на всем протяжении;

- исчезновение периодонтальной щели;
- разрушение дна альвеолы;
- проекция верхушки корня травмированного зуба выше верхушек корней соседних зубов.

При вколоченном вывихе несформировавшегося зуба ростковая зона проецируется уменьшенной или отсутствует. Необходимо проводить осмотр и рентгенограммы в разных проекциях. Возможна прогрессирующая воспалительная резорбция.

Дифференциальный диагноз

Дифференциальная диагностика проводится между всеми нозологическими формами травматических поражений челюстно-лицевой области.

Клинические рекомендации

Лечение комбинированное — консервативное, терапевтическое и хирургическое. В зависимости от травмы зуба, его принадлежности — временный или постоянный, а также степени сформированности зуба применяют различную тактику: закрытие сколов эмали и дентина стеклоиономерными цементами; при несформировавшихся верхушках корней зуба необходимо проводить метод «витальной ампутации», а при некрэтомии корневой пульпы — метод формирования верхушки корня (апексофиксация и апексогенез).

При вывихах зубов (полных и неполных) проводят репозицию зуба, шинирование, определяют степень сформированности корня и определяют метод лечения.

Во всех случаях необходимо проведение противовоспалительной, антибактериальной и антигистаминной терапии:

Амоксициллин/клавуланат внутрь
 суспензия 5 мл 2 р/сут (детям 1—5 лет); суспензия 7,5 мл или табл. 625 мг 2 р/сут (для детей 6—9 лет); суспензия 10 мл или табл. 625 мг 2 р/сут (для детей 10—12 лет); табл. 875 мг 2 р/сут (для детей старше 12 лет и взрослых) **или**

Доксициклин внутрь в 1-й день 0,2 г
2 р/сут, далее 0,1 г 2 р/сут, 5 сут **или**

Линкомицин внутрь 250—500 мг
3—4 р/сут (30—60 мг/кг/сут
в 3—4 приема детям), 5 сут **или**

Цефазолин в/в или в/м 500 мг 2 р/сут
(20—40 мг/кг/сут в 2 введения
детям), 5 сут **или**

Цефотаксим в/в или в/м 1—2 г каждые
4—12 ч (50—180 мг/кг/сут в 2—4 ве-
дения детям), 5 сут

+

Диклофенак внутрь 25—50 мг
2—3 р/сут (2 мг/кг/сут в 3 приема
детям старше 6 лет), до клиниче-
ского улучшения **или**

Ибупрофен внутрь 20—40 мг 3—4 р/сут
(детям до года); 50 мг 3—4 р/сут (де-
тям от года); 100 мг 3 р/сут (детям
3—6 лет); 100 мг 4 р/сут (детям 6—9
лет); 200 мг 3 р/сут (детям 9—12
лет); 200 мг 4 р/сут (детям старше
12 лет и взрослым), до клинического
улучшения **или**

Нимесулид внутрь после еды 100 мг
2 р/сут (взрослым и детям старше
12 лет), до клинического улучшения

+

Клемастин внутрь 0,001 г (взрослым);
0,0005 г (детям 6—12 лет)
1—2 р/сут, 10—15 сут **или**

Лоратадин внутрь 0,01 г (взрослым);
0,005 г (детям) 1 р/сут, 10—15 сут **или**

Мекбидролин внутрь 0,05—0,2 г
(взрослым); 0,02—0,05 г (детям)
1—2 р/сут, 10—15 сут **или**

Хифенадин внутрь после еды
0,025—0,05 г 3—4 р/сут (взрослым);
0,005 г 2—3 р/сут (детям до 3 лет);
0,01 г 2 р/сут (детям 3—7 лет);
0,01 г или 0,015 г 2—3 р/сут (детям
7—12 лет); 0,025 г 2—3 р/сут (детям
старше 12 лет), 10—15 сут **или**

Хлоропирамин внутрь 0,025 г
(взрослым); 8,33 мг (детям до 7 лет);
12,5 мг (детям 7—14 лет) 2—3 р/сут,
10—15 сут **или**

Цетиризин внутрь 0,01 г (взрослым и
детям старше 6 лет); 0,005 г (детям
до 6 лет) 1 р/сут, 10—15 сут.

Гигиена полости рта достигается полос-
канием растворами антисептиков и меха-
нической очисткой при помощи щеток и
зубных паст.

Оценка эффективности лечения

Лечение считается эффективным в слу-
чае восстановления анатомической цело-
стности и функции зубных рядов.

Осложнения и побочные эффекты лечения

■ См. соответствующие главы I раз-
дела.

Ошибки и необоснованные назначения

■ См. «Травмы мягких тканей лица».

Прогноз

В большинстве случаев прогноз благо-
приятный.

Литература

1. Мак-Дональд Р.Е., Эйвери Д.Р. Сто-
матология детей и подростков. М.,
2003.
2. Персин Л.С., Елизарова Е.М., Дьяко-
ва С.В. Стоматология детского возра-
ста. Изд. 5-е, перераб. и доп. М.: Меди-
цина, 2003; 640 с.
3. Руководство по хирургической стома-
тологии и челюстно-лицевой хирургии.
Под ред. В.М. Безрукова, Т.Г. Робустовой.
М.: Медицина, 2000; 480—532.
4. Шаргородский А.Г. Повреждения кост-
тей и мягких тканей лица: Руковод-
ство к практическим занятиям по
хирургической стоматологии. М.: Ме-
дицина, 1987; 252 с.

Глава 32. Заболевания и повреждения слюнных желез

Острый сиаладенит при эпидемическом паротите	292
Острый гриппозный сиаладенит	294
Острый лимфогенный паротит	296
Хронический интерстициальный сиаладенит	298
Хронический паренхиматозный сиаладенит	301
Хронический протоковый сиаладенит (сиалодохит)	303
Слюннокаменная болезнь	305
Сиаладенозы	307
Синдром	
Гужеро—Шегрена	308
Синдром Микулича	310
Воспалительные заболевания слюнных желез у детей	312
Паротит новорожденного	313
Хронический паренхиматозный паротит	315
Слюннокаменная болезнь поднижнечелюстной слюнной железы у детей	320

Слюнные железы (СЖ) выполняют секреторную, рекреторную, экскреторную и инкреторную функции, оказывают большое влияние на состояние всего организма и его гомеостаз. Их секрет увлажняет пищу, формирует пищевой комок, содержит ферменты: амилазу, гиалуронидазу, липазу и др. Слюна обеспечивает местный иммунитет, синтез гормоноподобных веществ.

Сиаладенит — воспаление слюнной железы любой локализации.

Паротит — воспаление околоушной слюнной железы.

Классификация заболеваний СЖ:

- **острый сиаладенит:**
 - вирусный (эпидемический, гриппозный, цитомегаловирусный, аденовирусный, вызванный вирусом Коксаки и др.);
 - лимфогенный;
 - контактный;
 - послеоперационный;
- **хронический сиаладенит:**
 - паренхиматозный;
 - интерстициальный;
 - протоковый (сиалодохит);
- **специфический сиаладенит:**
 - актиномикотический;
 - туберкулезный;
 - сифилитический;
- **сиаладеноз:**
 - паренхиматозный;
 - интерстициальный;
 - протоковый;
- **синдромы с поражением слюнных желез:**
 - синдром (болезнь) Гужеро—Шегрена;
 - синдром (болезнь) Микулича;
 - синдром Харвата;
 - «воспалительная опухоль» Кюттнера;
 - синдром adipositas, oligomenorrhoe, parotideomegalia — ожирение, олигоменорея, увеличение околоушных слюнных желез (АОР);
 - синдром Хеерфордта;
 - саркоидоз слюнных желез;
- **слюннокаменная болезнь;**
- **повреждения слюнных желез, слюнные свищи;**
- **пороки развития слюнных желез;**
- **кисты и опухоли слюнных желез.**

В зависимости от степени выраженности поражения различают начальную, клинически выраженную и по-

зднюю стадии заболевания, активное и неактивное течение.

Для **диагностики заболеваний СЖ** используют методы:

- **общие** (опрос, осмотр, пальпация, общий анализ крови, общий анализ мочи и др.); основными жалобами при заболеваниях СЖ являются сухость рта, боль и припухание СЖ;
- **частные** (зондирование протоков, рентгенография СЖ, сиалометрия, исследование физико-химических и цитологических характеристик слюны, сиалогграфия);
- **специальные** (дигитальная субтракционная сиалогграфия, компьютерная сиалотомография, сиалосцинтиграфия, си-

алосонография, термосиало-визиография, морфологические методы исследования — пункция и биопсия).

Профилактика острого сиаладенита любой этиологии у лиц, находящихся в группе риска, состоит в тщательном уходе за полостью рта, включая своевременную терапевтическую и хирургическую санацию. Необходимо проводить частые (не менее 5—6 р/сут) орошения полости рта 0,5—1% раствором натрия гидрокарбоната и протирание шариками, смоченными данным раствором, слизистой оболочки рта в течение 1 недели. Для усиления саливации полость рта в течение 1 недели 3—4 р/сут обрабатывают 0,5—1% раствором лимонной кислоты.

Острый сиаладенит при эпидемическом паротите

Указатель описаний ЛС

Указатель ЛС — стр. 520

Антибактериальные ЛС

Бензилпенициллин

Стрептомицин

Иммуномодуляторы

Интерферон альфа

Местные анестетики

Прокаин 472

Эпидемиология

Острый сиаладенит при эпидемическом паротите представляет собой острое инфекционное заболевание. Поражаются околоушная слюнная железа (ОУСЖ), реже — поднижнечелюстная слюнная железа (ПЧСЖ), иногда — обе группы желез. В основном болеют дети. Наблюдается в виде спорадических заболеваний или редких эпидемических вспышек в детских или армейских коллективах. Заболевание чаще встречается в странах с умеренным климатом.

Этиология и патогенез

Возбудителем является фильтрующийся вирус. Заражение происходит воздушно-капельным путем или через предметы больного. Вирус эпидемического паротита вызывает образование антител на 6—7-й день заболевания и поражает в основном межклеточную ткань, интенсивно выделяясь из организма со слюной больного.

Клинические признаки и симптомы

Инкубационный период составляет 2—3 недели. Выделяют **три формы течения заболевания**: легкая, средняя, тяжелая.

Иногда развиваются осложнения. При легкой форме увеличиваются ОУСЖ, они безболезненные, функция их снижена. В дальнейшем может появиться боль и выделение гноя из протока, ухудшение общего состояния.

При тяжелой форме возможно гнойное расплавление паренхимы с образованием гнойно-гангренозной формы сиаладенита, требующего немедленного хирургического вмешательства.

Иногда наблюдаются осложнения общего характера. При этом эпидемический паротит сопровождается развитием мастита, орхита, панкреатита или миокардита, что требует проведения специального лечения.

Диагноз и рекомендуемые клинические исследования

Диагноз устанавливают на основании эпидемиологического анамнеза, обнаружения в крови гипергликемии, в моче — диастазы.

Диагноз подтверждается реакцией связывания комплемента и торможения геммагглютинации.

Дифференциальный диагноз

Дифференциальный диагноз проводят между различными видами острого сиа-ладенита (гриппозный, лимфогенный, бактериальный и др.).

Клинические рекомендации

Обычно проводят симптоматическое лечение, которое включает:

- постельный режим;
- согревающие компрессы и физиотерапию на область железы;
- поддержание хорошей гигиены полости рта;
- орошение слизистой оболочки полости рта препаратами интерферона.

При развитии гнойного паротита назначают антибиотикотерапию путем введения в проток железы или парентерально, местно проводят прокаиновые блокады.

Антибиотики (бензилпенициллин со стрептомицином) разводят в 1—2 мл изотонического раствора или в том же количестве 0,5% раствора прокаина. В проток вводят 0,2—0,3 мл раствора, после чего осторожно массируют воспаленную железу. Процедуру повторяют несколько раз до истечения из протока чистого раствора (без гнойных включений):

Бензилпенициллин/стрептомицин/прокаин 500 000 ЕД/100 000 ЕД/2 мл 0,5% р-ра 0,2—0,3 мл в проток СЖ многократно до чистых промывных вод, 7 сут.

Прокаиновые блокады делают строго п/к над СЖ по типу короткого блока по А.В. Вишневному с образованием «лиммонной корочки»:

Прокаин, 0,5% р-р, п/к над СЖ 30—40 мл 1 раз в 2—3 сут, 3—4 раза.

Препараты интерферона используют для орошения полости рта:

Интерферон альфа, р-р, местно 4—5 р/сут, 7 сут.

Возникающие осложнения общего характера лечат совместно с другими специалистами.

Обязательна изоляция больных на протяжении 9 дней от начала заболевания. Для предупреждения развития инфекционного паротита применяют активную иммунизацию детей противопаротидной вакциной.

Оценка эффективности лечения

Лечение обычно продолжается в течение 7—10 суток. Воспаленная железа постепенно уменьшается в размерах, становится мягкой и безболезненной, из протока выделяется прозрачная слюна. При контрольном обследовании изменений со стороны слюнных желез не отмечается, что говорит о полном выздоровлении.

Осложнения и побочные эффекты лечения

См. соответствующие главы I раздела.

Ошибки и необоснованные назначения

Эпидемический паротит нередко путают с ложным паротитом Герценберга, обострением хронического паренхиматозного паротита или сиалодохита, слюннокаменной болезнью. При этом необоснованно назначают массивные дозы антибиотиков, противовоспалительную терапию.

Прогноз

Как правило, прогноз благоприятный; вторичных изменений в железе не наблюдается, и наступает выздоровление. Остается пожизненный иммунитет. Возможно развитие мастита, хронического панкреатита или мужского бесплодия.

Острый гриппозный сиаладенит

Указатель описаний ЛС

Указатель ЛС — стр. 520

Интерферон альфа

Эпидемиология

Острый гриппозный сиаладенит обычно развивается в период эпидемии гриппа. Острый воспалительный процесс железы возникает на фоне общих гриппозных симптомов или в период стихания признаков гриппа. Возрастных и половых особенностей заболевание не имеет.

Этиология и патогенез

Возбудителем является вирус гриппа. Заражение происходит воздушно-капельным путем. Иногда острый гриппозный сиаладенит возникает после вакцинации против гриппа. Поражается в основном интерстициальная ткань СЖ.

Клинические признаки и симптомы

Воспалительные явления нарастают быстро: на протяжении 1—2 суток может наступить абсцедирование железы. У большинства больных при гриппозной инфекции поражаются ОУСЖ, реже — другие СЖ. Характерным признаком является боль в СЖ при открывании рта и повороте головы в сторону. При пальпации определяется плотный и болезненный инфильтрат в пределах железы. В случае гнойного расплавления инфильтрат распространяется на окружающие ткани.

Осложнения:

- рубцовая деформация и заращение отдельных протоков СЖ;
- снижение или полное прекращение саливации в связи с гибелью паренхимы СЖ.

Диагноз и рекомендуемые клинические исследования

Диагноз устанавливают на основании эпидемиологического анамнеза, характерной клинической картины гриппа, на фоне которого развивается сиаладенит.

Дифференциальный диагноз

Проводится с острым эпидемическим паротитом, ложным паротитом Герценберга (лимфаденит ОУСЖ),

обострением хронического паренхиматозного паротита или сиалодохита, обострением слюннокаменной болезни.

Клинические рекомендации

В ранний период применяют интерферон в виде орошения полости рта:

Интерферон альфа, р-р, местно
4—5 р/сут, 7 сут.

При вторичном инфицировании в протоки железы вводят антибиотики. Хорошие результаты дает прокаиновая блокада, при гнойно-некротическом процессе — ранний разрез капсулы железы. Проводят комплекс мероприятий по уходу и питанию, симптоматическую терапию по поводу гриппозной инфекции.

Оценка эффективности лечения

Острые воспалительные явления при правильном лечении проходят в течение 7—10 суток, однако в области железы может длительное время (месяц и более) оставаться безболезненный инфильтрат, который медленно рассасывается.

Осложнения и побочные эффекты лечения

■ См. соответствующие главы I раздела.

Ошибки и необоснованные назначения

Гриппозный сиаладенит нередко путают с ложным паротитом Герценберга, обострением хронического паренхиматозного или интерстициального паротита, сиалодохита, слюннокаменной болезнью. При этом необоснованно назначают массивные дозы антибиотиков, противовоспалительную терапию.

Прогноз

Как правило, исход заболевания благоприятный. В большинстве случаев лечение эффективно, неблагоприятных последствий со стороны слюнной железы, например хронизации процесса, не наблюдается. Осложнения могут быть при рубцовой деформации протоков, наступающей вследствие гнойного расплавления ткани железы.

Острый лимфогенный паротит

Указатель описаний ЛС

Указатель ЛС — стр. 520

Антацидные ЛС

Натрия гидрокарбонат

Антибактериальные ЛС

Бензилпенициллин

Стрептомицин

ЛС, стимулирующие функцию слюнных желез

Диметилсульфоксид 407

Лимонная кислота

Местные анестетики

Прокаин 472

Эпидемиология

Лимфогенный паротит (Герценберга) встречается в основном у взрослых после острого респираторного заболевания или спустя длительное время после возникновения различных воспалительных процессов в челюстно-лицевой области.

Этиология и патогенез

Заболевание возникает при воспалении интрапаротидных лимфатических узлов. Источником инфекции являются воспалительные процессы в зеве, носоглотке, периапикальных тканях зубов и др. В толще ОУСЖ располагаются от 6 до 13 лимфатических узлов, в которые может пенетрировать ткань СЖ. Поэтому различают лимфаденит ОУСЖ (ложный паротит Герценберга) в случае воспаления внутрижелезистого лимфатического узла, а также лимфогенный паротит, при котором в воспалительный процесс вовлекается и паренхима СЖ.

Клинические признаки и симптомы

Процесс начинается с появления болезненного уплотнения в области ОУСЖ, обычно впереди козелка уха; оно медленно увеличивается, саливация снижена, общее состояние не страдает. В дальнейшем лимфатический узел может абсцедировать, после чего воспаление стихает.

При развитии абсцедирующего лимфаденита и последующего проведения наружного разреза возможна последующая рубцовая деформация или заращение выводных протоков СЖ. Иногда отмечается образование слюнного свища.

Диагноз и рекомендуемые клинические исследования

Диагноз устанавливается на основании характерного анамнеза (медленное развитие, отсутствие выраженной температурной реакции) и клинической картины, отсутствия выраженного воспалительного компонента в секрете СЖ и обычной сиалографической картины.

Дифференциальный диагноз

Лимфогенный паротит дифференцируют с острым гриппозным сиаладенитом, эпидемическим паротитом, обострением хронического сиаладенита или сиалодохита, слюннокаменной болезнью.

Клинические рекомендации

В период неактивного (серозного) воспаления лимфатического узла назначают прокаиновые блокады на область ОУСЖ, чередуя их с компрессами с диметилсульфоксидом.

В обязательном порядке проводят терапию заболевания, явившегося причиной лимфаденита СЖ.

Абсцедирование лимфатического узла является показанием для его вскрытия. При развитии лимфогенного паротита дополнительно проводят инстилляции антибиотиков в околоушной проток. При этом антибиотики (бензилпенициллин со стрептомицином) разводят в 1—2 мл изотонического раствора или в том же количестве 0,5% раствора прокаина. В проток вводят 0,2—0,3 мл раствора, после чего осторожно массируют воспаленную железу для опорожнения ее от гнойных масс. Процедуру повторяют несколько раз до истечения из протока чистого раствора (без гнойных включений):

Бензилпенициллин/стрептомицин/прокаин 500 000 ЕД/100 000 ЕД/2 мл 0,5% р-ра 0,2—0,3 мл в проток СЖ

многократно до чистых промывных вод, 7 сут.

Оценка эффективности лечения

Острый лимфогенный паротит требует длительного лечения, воспалительные явления стихают на 5—7-е сутки, однако увеличенный лимфатический узел в области железы длительное время (месяц и более) может сохраняться, оставаясь безболезненным.

Осложнения и побочные эффекты лечения

См. соответствующие главы I раздела.

Ошибки и необоснованные назначения

Ошибкой является лечение паротита без терапии заболевания, явившегося его причиной.

Прогноз

Прогноз благоприятный. В случае развития гнойного сиаладенита возможно рубцевание протоков, частичная атрофия ацинарной ткани СЖ и снижение саливации.

Хронический интерстициальный сиаладенит

Указатель описаний ЛС

Указатель ЛС — стр. 520

Антибактериальные ЛС

Бензилпенициллин
Стрептомицин

Антикоагулянты

Гепарин натрий

Витамины

Аскорбиновая кислота
Витамин Е
Поливитамин
Ретинол

Иммуномодуляторы

Календулы настойка/подорожника
сок/шиповника плодов сироп/
чабреца травы экстракт
Натрия нуклеинат
МНН отсутствует
■ Пирогенал

ЛС, стимулирующие процессы регенерации

Облепихи масло
Шиповника масло

ЛС, стимулирующие функцию слюнных желез

Галантамин390
Диметилсульфоксид407
Калия йодид422

Местные анестетики

Прокаин472

Рентгеноконтрастные средства

Йодированное масло

Ферментные препараты

Дезоксирибонуклеаза
Рибонуклеаза
Трипсин
Химотрипсин
МНН отсутствует
■ Вобэнзим389
■ Флогэнзим492

Эпидемиология

Хронический интерстициальный сиаладенит встречается у людей среднего и пожилого возраста, одинаково часто у мужчин и женщин, на фоне обострения различных общих хронических заболеваний организма.

Этиология и патогенез

Этиология и патогенез хронического интерстициального сиаладенита мало изучены. Изменения в железе возникают на фоне обострения различных заболеваний, таких как сахарный диабет, хронический простатит, гастрит, холецистит и др.

Клинические признаки и симптомы

Заболевание характеризуется равномерным и безболезненным припуханием ОУСЖ или реже — ПЧСЖ, мало беспокоящим больного. Часто обнаруживается случайно. СЖ обычно тестоватой консистенции, при пальпации безболезненные. Секреторная активность СЖ в начальной и клинически выраженной стадиях обычно не нарушена. Изменений со стороны полости рта не наблюдается. Интерстициальный сиаладенит может протекать с обострениями на фоне обострения основного заболевания. В этом случае СЖ увеличиваются значительно и становятся болезненными.

Диагноз и рекомендуемые клинические исследования

Диагностика основана на характерной клинической картине. В мазках секрета СЖ клетки воспалительного ряда встречаются редко. Результаты функциональных исследований больших и малых СЖ находятся в пределах нижних границ нормы. Температура в области СЖ в период ремиссии может уменьшаться. На сиалограммах отмечается сужение протоков, степень выраженности которого прямо пропорциональна стадии заболевания.

Дифференциальный диагноз

Дифференцировать интерстициальный сиаладенит следует от хронического паренхиматозного сиаладенита, сиалодохита, опухоли и эпидемического паротита.

Клинические рекомендации

Лечение больных хроническим сиаладенитом в период обострения аналогично таковому при остром сиаладените.

В период **ремиссии** процесса оно должно включать:

- повышение неспецифической резистентности организма;
- снижение токсического воздействия на организм системных заболеваний, характерных для каждой формы хронического сиаладенита;
- воздействие на патологический процесс в железе (улучшение ее трофики, повышение функции, предупреждение обострений).

Для повышения неспецифической резистентности организма используют:

Витамин Е внутрь 50–100 мг 1 р/сут, 20–40 сут **или**

Календулы 70% настойка/подорожника сок/шиповника плодов сироп/чабреца травы экстракт внутрь за 20 мин до еды по 25 капель/1 ст. л./1 ст. л./1 ч. л. 3 р/сут, 1–2 мес **или**

Натрия нуклеинат внутрь 0,2 г 3 р/сут, 14 сут.

Дополнительно могут назначаться поливитаминные средства (схема приема согласно инструкции к применению).

Альтернативой перечисленным ЛС является использование внутрипротоковой УФ-терапии (облучение СЖ через проток ультрафиолетовыми лучами по методу В.В. Афанасьева: на курс 3–4 процедуры через день по 40–60 и 120 сек) либо использование аутовакцины.

Для улучшения саливации и трофики железы применяют калия йодид, блокады по методу А.А. Вишневого с прокаинам, пирогенал и галантамин:

Галантамин, 0,5–1% р-р, п/к 1 мл 1 р/сут, 25 сут **или**

Калия йодид, 2–10% р-р, внутрь 1 дес. л. 3 р/сут, 2–2,5 мес **или**

■ **Пирогенал** в/м 25 МПД (каждую последующую дозу увеличивают на 25 МПД до повышения температуры тела до 37,5–38° С) 1 раз в 2–3 сут, 25 инъекций **или**

Прокаин, 0,5% р-р, п/к над СЖ 30–40 мл 1 раз в 2–3 сут, 5 инъекций.

Для санации СЖ в случае неполной ремиссии промывают СЖ через проток растворами антибиотиков (пенициллин, стрептомицин и др.) с последующим массажем для отмыывания хлопьевидных масс:

Бензилпенициллин/стрептомицин/прокаин 500 000 ЕД/100 000 ЕД/2 мл 0,5% р-ра 0,2–0,3 мл в проток СЖ многократно до чистых промывных вод, 7 сут.

В качестве альтернативы инстиллируют в протоки СЖ протеолитические ферменты (трипсин, химотрипсин, химопсин), которые вводятся на 3–5 мин, после чего с помощью массирования выводятся обратно в полость рта:

Трипсин в проток СЖ 0,5–1 мл 1 р/сут, 7 сут **или**

Химопсин в проток СЖ 0,5–1 мл 1 р/сут, 7 сут **или**

Химотрипсин в проток СЖ 0,5–1 мл 1 р/сут, 7 сут.

Также используют компрессы с 30% раствором диметилсульфоксида на область СЖ, в который вводят 5000 ЕД гепарина:

Диметилсульфоксид, 30% р-р, местно (компресс) на область СЖ 2 р/сут на 30 мин, 7 сут

+

Гепарин натрий местно (компресс) на область СЖ 5000 ЕД 2 р/сут на 30 мин, 7 сут.

Иногда в протоки СЖ вводят йодированное масло или другие масляные вещества (масло облепихи, шиповника, масляный раствор ретинола и др.):

Йодированное масло в проток СЖ 0,2–0,4 мл 1 раз в 6 мес, курс лечения определяют индивидуально **или**

Облепихи масло в проток СЖ

0,2—0,4 мл 1 р/мес, 3—4 мес **или**

Ретинол, масляный р-р, в проток

СЖ 0,2—0,4 мл 1 р/мес, 3—4 мес

или

Шиповника масло в проток СЖ

0,2—0,4 мл 1 р/мес, 3—4 мес.

Дополнительно с целью разжижения вязкой слюны и достижения противовоспалительного эффекта в/м вводят рибонуклеазу:

Рибонуклеаза в/м 5—10 мг в 1 мл

изотонического р-ра натрия

хлорида 1 р/сут, 10 сут.

Из **физических методов лечения** наиболее эффективны гальванизация или электрофорез области СЖ с 0,5% раствором прокаина, 1% раствором галантамина, 5% раствором аскорбиновой кислоты, 0,2% раствором дезоксирибонуклеазы, на курс 7—10 процедур.

Оценка эффективности лечения

Оценка эффективности лечения больных с хроническим сиаладенитом проводится на основании сроков длительности ремиссии заболевания: если он составляет 3 и более лет, то говорят о клиническом «выздоровлении», ремиссия от 1 до 3 лет позволяет оценить лечение как «улучше-

ние». Срок ремиссии до 1 года указывает на состояние «без перемен».

Осложнения и побочные эффекты лечения

■ *См. соответствующие главы I раздела.*

Ошибки и необоснованные назначения

Как правило, ошибки заключаются в несвоевременном распознавании обострения хронического сиаладенита и проведении лечения по поводу острого сиаладенита, при котором назначаются неоправданно большие дозы антибиотиков и сульфамидных ЛС.

Прогноз

Благоприятный. Больной должен находиться под постоянным наблюдением лечащего врача (диспансеризация). В зависимости от стадии и активности процесса необходимо проводить превентивную консервативную терапию для предупреждения сезонного обострения хронического сиаладенита.

Хронический паренхиматозный сиаладенит

Указатель описаний ЛС

Указатель ЛС — стр. 520

Антибактериальные ЛС

Бензилпенициллин/
стрептомицин/прокаиин

Антикоагулянты

Гепарин натрий

Витамины

Аскорбиновая кислота

Витамин Е

Поливитамины

Ретинол

Иммуномодуляторы

Календулы настойка/подорожника
сок/шиповника плодов сироп/
чабреца травы экстракт

Натрия нуклеинат

МНН отсутствует

■ Пирогенал

ЛС, стимулирующие процессы регенерации

Облепихи масло

Шиповника масло

ЛС, стимулирующие функцию слюнных желез

Галантамин 390

Диметилсульфоксид 407

Калия йодид 422

Рентгеноконтрастные средства

Йодированное масло

Ферментные препараты

Дезоксирибонуклеаза

Рибонуклеаза

Трипсин

Химотрипсин

МНН отсутствует

■ Вобэнзим 389

■ Флогэнзим 492

Эпидемиология

Хронический паренхиматозный сиаладенит наблюдается одинаково часто как у детей, так и у взрослых. У больных первое обострение паренхиматозного паротита диагностируется как эпидемический паротит. Заболевание не заразно. Протекает в виде периодических обострений сиаладенита (чаще паротита) в весенне-осенний период.

Этиология и патогенез

Этиология и патогенез изучены недостаточно. Полагают, что врожденные изменения в СЖ по типу малых шаровидных эктазий протоков способствуют ретенции слюны, снижению саливации и инфицированию желез. Большое значение имеет снижение реактивности организма, на фоне которого развивается паренхиматозный сиаладенит.

Клинические признаки и симптомы

В основном поражаются околоушные железы. Заболевание характеризуется периодическими обострениями паротита, частота и выраженность которых зависят от стадии и активности процесса. Обострение паренхиматозного паротита протекает бурно, степень его проявления и частота определяются уровнем снижения неспецифической резистентности организма. В поздней стадии может наступить абсцедирование железы. При обострении поднимается температура тела, появляется выраженная боль в области СЖ, ее увеличение. Из околоушного протока выделяется слюна с примесью гноя. Функция железы снижается в клинически выраженную и позднюю стадии заболевания. Со временем обострения сиаладенита принимают рецидивирующий характер и возникают до 6—8 раз в год.

Диагноз и рекомендуемые клинические исследования

Диагноз паренхиматозного сиаладенита устанавливается на основании характерной клинической картины (рецидивы сиаладенита, сопровождающиеся нагноением СЖ).

В мазках секрета СЖ определяется значительное количество клеток воспалительного ряда. Сиалометрия показывает снижение секреторной активности паренхимы. На сиалограммах в области паренхимы СЖ определяются округлые полости, диаметр которых зависит от стадии паротита.

Дифференциальный диагноз

Дифференцировать паренхиматозный сиаладенит следует от хронического интерстициального сиаладенита, сиалодохита, слюннокаменной болезни и эпидемического паротита.

Клинические рекомендации

■ См. «Хронический интерстициальный сиаладенит».

Оценка эффективности лечения

■ См. «Хронический интерстициальный сиаладенит».

Осложнения и побочные эффекты лечения

■ См. «Хронический интерстициальный сиаладенит».

Ошибки и необоснованные назначения

Как правило, ошибки заключаются в несвоевременном распознавании обострения хронического сиаладенита и проведении лечения по поводу острого сиаладенита, при котором назначаются неоправданно большие дозы антибиотиков и сульфамидных ЛС.

Прогноз

Прогноз благоприятный, лечение приводит к длительной клинической ремиссии процесса. Врожденные изменения железы вызывают необходимость в диспансерном наблюдении за больным. Возможный исход — развитие синдрома Гужеро—Шегрена.

Хронический протоковый сиаладенит (сиалодохит)

Указатель описаний ЛС

Указатель ЛС — стр. 520

Антибактериальные ЛС

Бензилпенициллин/
стрептомицин/прокаи

Антикоагулянты

Гепарин натрий

Витамины

Аскорбиновая кислота

Витамин Е

Поливитамины

Ретинол

Иммуномодуляторы

Календулы настойка/подорожника
сок/шиповника плодов сироп/
чабреца травы экстракт

Натрия нуклеинат

МНН отсутствует

■ Пирогенал

ЛС, стимулирующие процессы регенерации

Облепихи масло

Шиповника масло

ЛС, стимулирующие функцию слюнных желез

Галантамин 390

Диметилсульфоксид 407

Калия йодид 422

Рентгеноконтрастные средства

Йодированное масло

Ферментные препараты

Дезоксирибонуклеаза

Рибонуклеаза

Трипсин

Химотрипсин

МНН отсутствует

■ Вобэнзим 389

■ Флогэнзим 492

Эпидемиология

Протоковый сиаладенит (сиалодохит) наблюдается у людей среднего и пожилого возраста. Обострение протекает на фоне сниженного иммунитета в осенне-весенний период.

Этиология и патогенез

Сиалодохит возникает на фоне врожденных эктазий и стриктур протоков СЖ. Большое значение имеет ослабление защитных сил организма и снижение уровня саливации, на фоне которой происходит ретенция и застой секрета в расширенных выводных протоках СЖ.

Клинические признаки и симптомы

Заболевание характеризуется периодическим припуханием СЖ во время еды (симптом получил название «слюнная колика») и выделением в рот большого количества слюны солоноватого вкуса. Как правило, СЖ не увеличены, иногда можно прощупать расширенные протоки ОУСЖ или ПЧСЖ. Со временем развивается воспалительный процесс в СЖ и возникает обострение хронического сиаладенита, клинически протекающего по типу паренхиматозного. Функция железы страдает мало и снижается у больных в поздней стадии.

Диагноз и рекомендуемые клинические исследования

Диагноз сиалодохита основывается на характерной клинической симптоматике: увеличение СЖ во время приема пищи. В мазках секрета СЖ определяется значительное количество клеток цилиндрического эпителия и других клеток воспалительного ряда. На сиалограммах отмечается неравномерное расширение и сужение протоков разного калибра, степень выраженности которых не зависит от стадии сиаладенита.

Дифференциальный диагноз

Дифференцировать протоковый сиаладенит следует от хронического интерстициального и паренхиматозного сиаладенитов, слюннокаменной болезни и эпидемического паротита.

Клинические рекомендации

- См. «Хронический интерстициальный сиаладенит».

Оценка эффективности лечения

- См. «Хронический интерстициальный сиаладенит».

Осложнения и побочные эффекты лечения

- См. «Хронический интерстициальный сиаладенит».

Ошибки и необоснованные назначения

Протоковый сиаладенит часто сочетается с образованием слюнного камня. В этом случае консервативная терапия должна дополняться хирургическим удалением конкремента.

Прогноз

Прогноз благоприятный, с помощью комплексного лечения удается добиться длительной ремиссии. У некоторых пациентов заболевание осложняется образованием слюнного камня и развитием слюннокаменной болезни.

«Условное» выздоровление (ремиссия более 3 лет) у больных хроническим сиаладенитом наблюдается в 36% случаев, улучшение — в 53%, состояние без перемен — в 9% и ухудшение — в 2% случаев. Особое значение имеет диспансерное наблюдение. При системных заболеваниях лечение проводят совместно с другими специалистами.

Слюннокаменная болезнь

Указатель описаний ЛС

Указатель ЛС — стр. 520

Калия йодид 422
Пилокарпин 465

Слюннокаменная болезнь — образование слюнных камней в протоках больших и малых СЖ.

Эпидемиология

Чаще слюнные камни образуются у лиц молодого и среднего возраста. У детей слюнные камни обнаруживаются крайне редко. На долю слюннокаменной болезни приходится более 50% среди всех заболеваний слюнных желез. Наиболее часто поражаются ПЧСЖ (95%), реже — ОУСЖ (5%), поражение малых и подъязычных желез наблюдается очень редко.

Этиология и патогенез

Причинами образования слюнного камня являются врожденные эктазии протоков СЖ и снижение их секреторной активности на фоне нарушения кальциево-фосфорного обмена. Также имеет значение гипоплазия или авитаминоз А. Образование камня приводит к развитию хронического сиаладенита.

Клинические признаки и симптомы

Начальный период камнеобразования протекает незаметно. В дальнейшем развивается симптом «слюнная колика»: периодическое увеличение и боль в области СЖ во время приема пищи (чаще острой), которые являются следствием ретенции слюны в связи с закупоркой протока камнем. Иногда конкремент удается прощупать пальцем по ходу протока или при зондировании. Со временем воспалительные явления нарастают, и развивается хронический калькулезный сиаладенит.

Диагноз и рекомендуемые клинические исследования

Диагноз устанавливают на основании наличия у больного характерного симптома «слюнная колика», пальпаторного обнаружения конкремента по ходу протока или в толще СЖ. Диагноз подтверждается обнаружением камня на рентгенограмме или сиалограмме, в последнем случае в виде дефекта наполнения протока. Камень также определяется на основании результатов компьютер-

ной сиалотомографии или сиалосонографии (наличие «звуковой дорожки»).

не наблюдается рецидив камнеобразования.

Дифференциальный диагноз

Дифференцировать слюннокаменную болезнь следует от протокового сиаладенита и паренхиматозного паротита.

Клинические рекомендации

Лечение слюннокаменной болезни только хирургическое (удаляется камень или СЖ вместе с камнем). Возможно использование сиалолитотрипсии.

После операции назначают слюннотонные ЛС для улучшения оттока секрета: 3—5% раствор калия йодида, 1% раствор пилокарпина:

Калия йодид, 2—10% р-р, внутрь 1 дес. л.
3 р/сут, 1—2 нед **или**

Пилокарпин, 1% р-р, внутрь 8 капель
3 р/сут, 1—2 нед.

Оценка эффективности лечения

Лечение слюннокаменной болезни считается эффективным, если в течение года

Осложнения и побочные эффекты лечения

После удаления камня возможно образование стриктуры протока с последующим развитием ложной «слюнной колики».

Ошибки и необоснованные назначения

Слюннокаменную болезнь часто ошибочно диагностируют вместо протокового сиаладенита, при котором ведущим симптомом также является симптом «слюнной колики». Выявление конкремента с помощью лучевых методов диагностики позволяет провести верификацию диагноза.

Прогноз

Благоприятный. При восстановлении функции слюнной железы рецидивы маловероятны. Если камень удаляется по частям, возможны рецидивы заболевания.

Сиаладенозы

Синдром
Гужеро—Шегрена308
Синдром Микулича ...310

Сиаладенозы — реактивно-дистрофические изменения СЖ, возникающие и развивающиеся на фоне различных заболеваний организма, природу которых не всегда удается установить своевременно.

Наиболее часто сиаладенозы развиваются у больных сахарным диабетом, хроническим простатитом, заболеваниями ЖКТ и др. Также имеются сиаладенозы, симптомы которых всегда сочетаются с поражением других органов. К ним относятся синдромы Микулича, Гужеро—Шегрена, Хеерфордта и др.

Синдром Гужеро—Шегрена

Указатель описаний ЛС

Указатель ЛС — стр. 520

Вяжущие ЛС

Ромашки цветки

Шалфея листья

ГКС

Преднизолон 469

ЛС, стимулирующие процессы регенерации

Облепихи масло

МНН отсутствует

■ Актовегин

■ Метилурацил

■ Солкосерил 478

ЛС, стимулирующие функцию слюнных желез

МНН отсутствует

■ Бенсинол

НПВС

Ибупрофен 414

Синдром Гужеро—Шегрена — симптомокомплекс, характеризующийся наличием сухости рта, глаз и одного из системных заболеваний соединительной ткани: ревматоидного артрита, системной красной волчанки или склеродермии.

Данный синдром получил свое название в честь французского дерматолога H.E. Gougerot и шведского офтальмолога H.S.C. Sjogren, которые независимо друг от друга описали болезнь неясной этиологии, характеризующуюся сочетанием признаков недостаточности желез внешней секреции — потовых, слюнных, сальных, слезных.

Эпидемиология

Заболевание встречается в основном у женщин в климактерическом периоде.

Этиология и патогенез

Этиология неизвестна. Среди основных причин рассматриваются аутоиммунные нарушения, цитомегаловирусная инфекция, стрессовые состояния, эндокринные нарушения в климактерическом периоде.

Основным патоморфологическим признаком синдрома Гужеро—Шегрена является лимфогистиоцитарная инфильтрация, замещающая и разрушающая паренхиму больших и малых выделительных желез, в т.ч. СЖ.

Клинические признаки и симптомы

Клиническая картина синдрома Гужеро—Шегрена характеризуется снижением слезной и слюнной секреции: возникает ксеростомия и ксерофтальмия, увеличиваются ОУСЖ, диагностируют хронический паренхиматозный паротит, множественный пришеечный, кариес, сухость губ, заеды, стоматит, иногда — дисбактериоз слизистой оболочки полости рта. Периодически возникает обострение хронического паренхиматозного паротита.

Наиболее тяжелым осложнением является развитие злокачественной лимфомы слюнной железы.

Диагноз и рекомендуемые клинические исследования

Диагноз ставится на основании характерной клинической картины: наличия ксеростомии и ксерофтальмии,

а также системного заболевания соединительной ткани.

Изменения крови включают увеличение СОЭ, наличие высоких титров С-реактивного белка, увеличение гамма-глобулиновой фракции. На сиалограммах определяются округлые полости в области паренхимы с выходом контрастного вещества за пределы протоков. В биоптатах МСЖ обнаруживают массивную лимфоидную инфильтрацию стромы, замещающую ацинарную ткань, степень выраженности которой зависит от стадии процесса.

Дифференциальный диагноз

Следует дифференцировать с синдромом Микулича и различными видами симптоматической ксеростомии, возникающей на фоне сопутствующих системных заболеваний.

Клинические рекомендации

Лечение больных синдромом Гужеро—Шегрена проводится стоматологом совместно с ревматологом и офтальмологом. Назначают 5—10 мг преднизолона в сутки, цитостатические ЛС, НПВС (ибупрофен и др.):

Ибупрофен внутрь 0,2 г 3—4 р/сут, длительно, постепенно снижая дозу **или**

Преднизолон внутрь утром после еды 5—10 мг 1 р/сут, длительно, постепенно снижая дозу.

Необходимо тщательно следить за состоянием слизистой оболочки полости рта: используют антисептики, антимикробные, противовоспалительные и эпителизирующие ЛС (солкосериловая, метилурациловая, актовегиновая или облепиховая мази), полоскания отварами цветков ромашки или листьев шалфея:

Актовегин, мазь, местно на область поражения 1—2 р/сут, до исчезновения язв **или**

Метилурацил, мазь, местно на область поражения 1—2 р/сут, до исчезновения язв **или**

Облепихи масло, мазь, местно на область поражения 1—2 р/сут, до исчезновения язв **или**

Солкосерил, мазь, местно на область поражения 1—2 р/сут, до исчезновения язв

±

Ромашки цветков отвар местно, в виде полосканий полости рта, 5—6 р/сут, до исчезновения гиперемии слизистой оболочки полости рта **или**

Шалфея листьев отвар местно, в виде полосканий полости рта, 5—6 р/сут, до исчезновения гиперемии слизистой оболочки полости рта.

В качестве заместительной терапии для гидрофилизации слизистой оболочки полости рта:

Бенсинол местно, в виде аппликаций и полосканий полости рта, при появлении чувства сухости, постоянно.

В случае обострения паротита проводится его лечение по вышеописанной схеме. Все зубы покрываются коронками для предупреждения развития множественного кариеса.

Оценка эффективности лечения

Лечение считается эффективным в случае восстановления функциональной активности слюнных желез (хотя бы частично), прекращения обострений хронического сиаденита, снижения активности процесса.

Осложнения и побочные эффекты лечения

Возможно развитие прободной язвы желудка в связи с длительным приемом ГКС.

Прогноз

При диспансерном методе лечения больных возможна длительная ремиссия заболевания, больные остаются трудоспособными. Периоды улучшения сменяются периодами ухудшения, что связано с общим состоянием пациента. Не исключена возможность развития злокачественной лимфомы.

Синдром Микулича

Указатель описаний ЛС

Указатель ЛС — стр. 520

Антихолинэстеразные ЛС

Галантамин 390

Местные анестетики

Прокаин 472

Синдром Микулича — заболевание, сопровождающееся увеличением всех слюнных и слезных желез.

Эпидемиология

Это редкое заболевание, наблюдается только у взрослых, преимущественно женщин. Обычно диагностируется у пациентов с заболеваниями крови и органов эндокринной системы.

Этиология и патогенез

Этиология неизвестна, предполагается вирусная инфекция, а также связь с заболеваниями крови (лимфогранулематоз).

Клинические признаки и симптомы

Клиническая картина характеризуется медленным и безболезненным увеличением всех слюнных и слезных желез. Функция слюнных и слезных желез, в отличие от больных с синдромом Гужеро—Шегрена, не изменяется. Признаков поражения внутренних органов не обнаруживают.

Диагноз и рекомендуемые клинические исследования

При синдроме Микулича обнаруживают лимфопролиферативные изменения в системе крови. Лабораторные показатели мочи остаются в пределах нормы. На сиалограммах определяются признаки интерстициального сиаладенита с сужением протоков железы. В биоптатах слюнных и слезных желез при болезни Микулича обнаруживают выраженный лимфоидный инфильтрат, который сдавливает протоки, не разрушая базальные мембраны и не замещая ацинарную ткань.

Дифференциальный диагноз

Синдром Микулича необходимо дифференцировать с саркоидозом, синдромом Гужеро—Шегрена, различ-

ными формами хронического сиаладенита и лимфомой околоушной железы.

Клинические рекомендации

Лечение болезни Микулича в основном симптоматическое. Используют рентгенотерапию, прокаиновые блокады, инъекции галантамина и др.

Оценка эффективности лечения

Лечение считается эффективным в случае значительного уменьшения слюнных желез в течение длительного периода, отсутствия ксеростомии и обострения сиаладенита.

Осложнения и побочные эффекты лечения

Как правило, не наблюдаются. При использовании рентгенотерапии слюнных желез может возникнуть длительно сохраняющаяся сухость полости рта и рецидивирование процесса.

Прогноз

Неблагоприятный. Довольно часто наблюдается рецидив.

В динамике наблюдения обнаруживаются различные заболевания крови или другие тяжелые патологические процессы.

Воспалительные заболевания слюнных желез у детей

Паротит новорожденного	313
Хронический паренхиматозный паротит	315
Слюннокаменная болезнь поднижнечелюстной слюнной железы у детей	320

Воспалительные заболевания слюнных желез у детей — один из видов воспаления в челюстно-лицевой области.

Классификация воспалительных заболеваний слюнных желез у детей:

- паротит новорожденного;
- хронический сиаладенит:
 - интерстициальный;
 - паренхиматозный;
 - сиалодохит;
- слюннокаменная болезнь ПЧСЖ.

Паротит новорожденного

Указатель описаний ЛС

Указатель ЛС — стр. 520

Анальгетики

Метамизол натрий

Антибактериальные ЛС

Цефазолин

Витамины

Аскорбиновая кислота

Эпидемиология

Заболевание встречается редко, обычно у больных и ослабленных детей. Иногда паротит развивается у новорожденных непосредственно в родильном доме.

Этиология и патогенез

Этиология и патогенез заболевания недостаточно изучены. Оно развивается остро, чаще у недоношенных или ослабленных детей с сопутствующей соматической патологией. Причиной развития паротита может быть внедрение инфекции через выводной проток СЖ или гематогенным путем.

Клинические признаки и симптомы

Заболевание развивается остро, чаще на первой неделе жизни ребенка. Начинается с появления плотных разлитых воспалительных инфильтратов одной или двух околоушно-жевательных областей, сопровождается выраженной общей интоксикацией организма. Через 2—3 дня наступает гнойное или гнойно-некротическое расплавление железы. Возможно распространение гноя на область височно-нижнечелюстного сустава, что может привести к гибели зон роста на нижней челюсти, воспалению лицевого нерва.

Диагноз и рекомендуемые клинические исследования

Диагноз ставится на основании общих клинических методов обследования: анамнеза, жалоб больного, пальпации околоушных желез, рентгенографии костей лицевого скелета, эхографии околоушных желез, анализов крови и мочи.

Дифференциальный диагноз

Паротит новорожденного дифференцируют с:

- гематогенным остеомиелитом мышечного отростка нижней челюсти, сопровождающимся прорывом гнойного экссудата в мягкие ткани околоушно-жевательной области;

- воспалившейся лимфангиомой;
- аденофлегмоной в околоушно-жевательной области.

Клинические рекомендации

В первые дни заболевания проводят антибактериальную, противовоспалительную, дезинтоксикационную и общеукрепляющую терапию:

Цефазолин в/м или в/в 7—12,5 мг/кг
3—4 р/сут (20—50 мг/кг/сут,
максимально до 100 мг/кг/сут),
5—7 сут

+

Метамизол натрий в/м 5—10 мг/кг
2—3 р/сут, 5—7 сут

+

Аскорбиновая кислота в/м 20 мг
1 р/сут, 1 нед.

При гнойном расплавлении железы показано хирургическое раскрытие очага разрезами по нижнему краю скуловой дуги и в поднижнечелюстной области с дренированием раны в условиях стационара.

Оценка эффективности лечения

Лечение считается эффективным в случае сохранения анатомической целостности ОУСЖ, восстановления ее функции.

Осложнения и побочные эффекты лечения

Возможна частичная гибель ацинарной ткани СЖ с развитием в последующем стриктур ее протоков.

Ошибки и необоснованные назначения

Необоснованный отказ от назначения антибактериальной терапии. Несвоевременно проведенное хирургическое лечение.

Прогноз

При своевременно начатом рациональном лечении и правильно подобранной реабилитации прогноз благоприятный.

Возможно снижение секреторной функции в результате гибели ОУСЖ, появление слюнных свищей, развитие неврита лицевого нерва, отита. В случае развития постинфекционного и постгематогенного остеомиелита костей лица возможна деформация костей лица, требующая хирургической коррекции. Нарушение функции височно-нижнечелюстного сустава вследствие поражения зоны роста может потребовать оперативного лечения.

Хронический паренхиматозный паротит

Указатель описаний ЛС

Указатель ЛС — стр. 520

Антибактериальные ЛС

Ампициллин/оксациллин
Ко-тримоксазол
Цефазолин

Антигистаминные ЛС

Клемастин 437
Лоратадин 446
Мебгидролин
Хлоропирамин 498

Иммуномодуляторы

Натрия нуклеинат
МНН отсутствует
■ Имудон 416
■ Иммунал

Ферментные препараты

Трипсин
Химотрипсин

Другие ЛС

Кальция глюконат

Эпидемиология

Паренхиматозный паротит у детей возникает в различные возрастные периоды, чаще в 3—7 лет. Первое обострение обычно диагностируется как эпидемический паротит. Последующие неоднократные обострения сиаладенита позволяют поставить правильный диагноз.

Этиология и патогенез

В последние годы появились предположения о врожденной и наследственной природе заболевания. Обсуждается роль эпидемического паротита в происхождении хронического паренхиматозного паротита. Существует предположение о провоцирующем влиянии воспаленных лимфатических узлов, пенетрированных в дольки железы, и стоматогенном пути инфицирования.

Клинические признаки и симптомы

Особенность клинической картины хронического паренхиматозного паротита у детей заключается в цикличности и длительности течения болезни. Чаще поражаются обе ОУСЖ. Заболевание диагностируется в периоды обострений хронического воспаления, которые возникают от 2—3 до 6—8 раз в год, сопровождаются подъемом температуры тела, ухудшением общего состояния, появлением боли и припухлости в области ОУСЖ, боли при открывании рта. При выраженном воспалении определяются гиперемия и напряжение кожных покровов околоушно-жевательной области. При пальпации прощупывается увеличенная, слабо болезненная или безболезненная, плотная, бугристая ОУСЖ. При массивном воспалении области околоушной железы выделяется вязкая, желеобразная слюна с примесью гноя или сгустков фибрина. В острый период воспаления отделяемое из околоушного протока может отсутствовать.

При клинико-рентгенологическом обследовании детей с паренхиматозным паротитом различают 3 стадии:

- начальную;
- клинически выраженную;
- позднюю.

В каждой из стадий выделяют период процесса (обострение и ремиссии), а также активное и неактивное течение.

При активном течении процесса клинически четко проявляется обострение хронического паренхиматозного паротита. Заболевание отличается выраженной воспалительной реакцией ОУСЖ, протекающей с общими симптомами воспаления (боль, интоксикация). Продолжительность обострения в железе при активном течении составляет от 2—3 недель до двух месяцев, количество обострений варьирует от 4 до 8 раз в год.

При неактивном течении обострение хронического паренхиматозного паротита протекает без выраженных местных и общих симптомов воспаления с меньшим количеством обострений в год (от 1 до 3 раз).

Диагноз и рекомендуемые клинические исследования

Диагноз ставится на основании следующих методов обследования:

- жалобы;
- анамнез;
- клинический осмотр, в т.ч. пальпация СЖ;
- визуальное исследование секрета СЖ;
- клинический анализ крови и мочи;
- рентгенологическое исследование ОУСЖ с предварительным контрастированием протоков железы (сиалография, ортопантомография);

- исследование гнойного отделяемого из СЖ на чувствительность к антибиотикам (в период обострения);
- цитологическое исследование мазков слюны из ОУСЖ в период ремиссии;
- термовизиография;
- эхография.

Дифференциальный диагноз

Хронический паренхиматозный паротит следует дифференцировать с эпидемическим паротитом, лимфаденитом, абсцедирующим лимфаденитом, специфическим лимфаденитом в околоушно-жевательной области, с хроническим остеомиелитом нижней челюсти, лимфангиомой и кистами в околоушной области, новообразованиями.

Клинические рекомендации

При лечении детей с хроническим паренхиматозным паротитом трудности связаны с отсутствием четких представлений об этиологии и патогенезе заболевания. Поэтому проводимая терапия является симптоматической (**табл. 32.1**). При гнойном расплавлении железы вскрывают очаг разрезом из поднижнечелюстной области. В период ремиссии реко-

Таблица 32.1. Схема диспансерного наблюдения, лечения и профилактики детей с хроническим паренхиматозным паротитом

Виды лечения	Период обострения заболевания		Период ремиссии заболевания	
	Активное течение	Неактивное течение	Активное течение	Неактивное течение
Химиотерапия и использование антисептиков:				
антибиотики (ампициллин/оксациллин, цефазолин);	+	+	—	—
сульфаниламиды (ко-тримоксазол);	+	+	—	—
препараты йода (калия йодид)	На 3—5-й день от начала обострения	На 3—5-й день от начала обострения	+	+

Таблица 32.1. Продолжение

Виды лечения	Период обострения заболевания		Период ремиссии заболевания	
	Активное течение	Неактивное течение	Активное течение	Неактивное течение
Противовоспалительная терапия:				
кальция глюконат;	+	+	—	—
ферменты (трипсин, химотрипсин);	+	+	—	—
наружные повязки (трибромфенолят висмута/деготь)	+	+	—	—
Десенсибилизирующая терапия:				
антигистаминные ЛС	+	+	—	—
ЛС, повышающие неспецифическую резистентность организма, общеукрепляющее лечение:				
натрия нуклеинат, эхинацеи пурпурной трава, лизатов бактерий смесь ¹ ;	+	—	+	—
поливитамины (А, В ₁ , В ₂ , С)	1 курс	—	4 курса в год	—
	+	+	+	—
	1 курс	1 курс	2 курса в год	—
Инстилляція протоков:				
ферменты (трипсин, химотрипсин);	+	+	—	—
антибиотики (ампициллин/оксациллин)	+	+	—	—
Введение в протоки йодированного масла	—	—	Через 2—3 месяца в течение года	1 раз в 6 месяцев или 1 раз в год
Лечение физическими методами:				
электрофорез с галантамином;	—	—	+	+
			3—4 курса в год	2 курса в год
электрофорез с калия йодидом;	—	—	+	+
			3—4 курса в год	2 курса в год
УВЧ	+	+	—	—

Таблица 32.1. Окончание

Виды лечения	Период обострения заболевания		Период ремиссии заболевания	
	Активное течение	Неактивное течение	Активное течение	Неактивное течение
Профилактика обострений хронического процесса:				
санация очагов хронической инфекции, санация полости рта и носоглотки;	+	+	+	+
общеукрепляющие мероприятия: режим дня, режим питания	+	+	+	+
витаминизированная пища;				
закаливание организма:	+	+	+	+
водные процедуры — обтирания, обливания, купание в реке и море, плавание в бассейне				

¹ В РФ в виде таблеток зарегистрировано под торговым наименованием Имудон.

мендовано систематическое проведение 2—4 курсов комплексной терапии. Необходимо диспансерное наблюдение и лечение детей.

Антибактериальная терапия

Ампициллин/оксациллин внутрь за 0,5—1 ч до еды 25 мг/кг (детям 3—7 лет); 12,5 мг/кг (детям 7—14 лет) 4 р/сут, 5—7 сут или в/м 25 мг/кг 4 р/сут, 5—7 сут **или**

Ко-тримоксазол, суспензия, внутрь 120 мг (детям 3—6 мес); 120—240 мг (детям 7 мес — 3 лет); 240—480 мг (детям 4—6 лет); 480 мг (детям 7—12 лет); 960 мг (детям старше 12 лет) 2 р/сут, 5—7 сут **или**

Цефазолин в/м или в/в 7—12,5 мг/кг 3—4 р/сут (20—50 мг/кг/сут, максимально до 100 мг/кг/сут), 5—7 сут.

Противовоспалительная терапия

Кальция глюконат внутрь 0,05 г (детям до 3 лет); 0,1—0,2 г (детям 3—14 лет) 2 р/сут, 5—7 сут **или**

Трипсин в/м 2,5 мг (детям до 5 лет); 5 мг (детям 6—13 лет) 1 р/сут, 5—7 сут **или**

Химотрипсин внутрь протоков ОУСЖ 5—10 мг в 2—3 мл изотонического р-ра натрия хлорида 1 р/сут, 5—7 сут.

Десенсибилизирующая терапия

Клемастин внутрь 0,5 мг (детям 6—12 лет); 1 мг (детям старше 12 лет и взрослым) 2 р/сут, 10—15 сут **или**

Лоратадин внутрь 10 мг (взрослым); 5 мг (детям) 1 р/сут, 10—15 сут **или**

Мебгидролин внутрь 50—100 мг/сут в 1—2 приема (детям до 2 лет); 50—150 мг/сут в 1—2 приема (детям 2—5 лет); 100—200 мг/сут в 1—2 приема (детям 5—10 лет); 50—200 мг 1—2 р/сут (детям старше 10 лет и взрослым), 10—15 сут.

Иммунотерапия

■ **Имудон** внутрь за 1 ч до еды (табл. держать во рту до полного

рассасывания) 1 табл.
2—6 р/сут (детям), 2—8 р/сут
(взрослым), 10—20 сут **или**

- **Иммунал** с небольшим количеством жидкости 5—10 капель (детям 1—6 лет); 10—15 капель (детям 6—12 лет) 3 р/сут, 7 сут — 8 нед **или**
Натрия нуклеинат внутрь 0,005—0,01 г (детям до 1 года); 0,015—0,05 г (детям 2—5 лет) 3 р/сут, 14 сут.

при уменьшении длительности ремиссии, увеличении количества обострений и продолжительности воспалительного процесса.

Осложнения и побочные эффекты лечения

■ См. соответствующие главы I раздела.

Оценка эффективности лечения

Результаты лечения детей с хроническим паренхиматозным паротитом оценивают по следующим параметрам: выздоровление, улучшение, без перемен, ухудшение.

Выздоровевшими считаются те дети, у которых не обнаруживают субъективных и объективных признаков заболевания после лечения. Улучшение подразумевает ремиссию процесса в течение трех лет и более, а также переход клинически активно протекающего заболевания в неактивное. Течение болезни может протекать без перемен, т.е. отсутствует динамика в улучшении или ухудшении процесса. Ухудшение процесса отмечается

Ошибки и необоснованные назначения

Несвоевременно назначенное лечение может осложниться абсцедирующим лимфаденитом и аденофлегмоной в околоушно-жевательной области, что приводит к необходимости хирургического лечения.

Прогноз

При своевременно начатом рациональном лечении и правильно подобранной программе реабилитации прогноз благоприятный.

Слюннокаменная болезнь поднижнечелюстной слюнной железы у детей

Указатель описаний ЛС

Указатель ЛС — стр. 520

Антибактериальные ЛС

Ампициллин/оксациллин

Цефазолин

Антигистаминные ЛС

Клемастин 437

Мебгидролин

Хлоропирамин 498

ЛС, стимулирующие функцию слюнных желез

Калия йодид 422

Другие ЛС

Кальция глюконат

Слюннокаменная болезнь ПЧСЖ у детей — хроническое, длительно протекающее заболевание, вызванное наличием камня в выводном протоке железы и сопровождающееся сиаладенитом.

Эпидемиология

Заболевание наблюдается редко. Обычно страдают дети со сниженным иммунитетом и врожденными изменениями со стороны протоковой системы поднижнечелюстной слюнной железы.

Этиология и патогенез

Механизм образования камней не вполне выяснен. В возникновении слюннокаменной болезни большое значение имеет нарушение кальциевого обмена.

Клинические признаки и симптомы

Главным диагностическим симптомом является обнаружение слюнного камня, боль, возникающая при приеме пищи, связанная с нарушением оттока слюны. Сиалодохит и сиаладенит являются сопутствующими симптомами. Перечисленные симптомы нарастают с возрастом ребенка.

Диагноз и рекомендуемые клинические исследования

Диагноз ставится на основании общих клинических методов обследования (жалобы, анамнез, осмотр ребенка, пальпация железы, визуальное исследование секрета, клинический анализ крови и мочи), рентгенологического исследования ПЧСЖ, эхографии.

Дифференциальный анализ

Слюннокаменную болезнь ПЧСЖ дифференцируют с ретенционной кистой подъязычной слюнной железы,

гемангиомой и лимфангиомой подъязычной области, сиалодохитом, с абсцессом челюстно-язычного желобка.

Клинические рекомендации

Лечение слюннокаменной болезни комплексное и состоит в удалении конкремента, снятии воспалительных явлений, использовании антибактериальной, десенсибилизирующей, противовоспалительной терапии и физиотерапии:

Ампициллин/оксациллин внутрь за 0,5—1 ч до еды 25 мг/кг (детям 3—7 лет); 12,5 мг/кг (детям 7—14 лет) 4 р/сут, 5—7 сут **или** в/м 25 мг/кг 4 р/сут, 5—7 сут **или** **Цефазолин** в/м или в/в 7—12,5 мг/кг 3—4 р/сут (20—50 мг/кг/сут, максимум до 100 мг/кг/сут), 5—7 сут

+

Клемастин внутрь по 0,5 мг (детям 6—12 лет); 1 мг (детям старше 12 лет и взрослым) 2 р/сут, 10—15 сут **или** **Лоратадин** внутрь 10 мг (взрослым); 5 мг (детям) 1 р/сут, 10—15 сут **или** **Мебгидролин** внутрь 50—100 мг/сут в 1—2 приема (детям до 2 лет); 50—150 мг/сут в 1—2 приема (детям 2—5 лет); 100—200 мг/сут в 1—2 приема (детям 5—10 лет); 50—200 мг 1—2 р/сут (детям старше 10 лет и взрослым), 10—15 сут

+

Кальция глюконат внутрь 0,05 г (детям до 3 лет); 0,1—0,2 г (детям 3—14 лет) 2 р/сут, 14 сут

+

Калия йодид внутрь после еды 0,25% р-р (детям до 3 лет); 0,5% р-р (детям 3—7 лет); 1% р-р (детям 7—10 лет) 1 ст. л. 3 р/сут, 14 сут.

Оценка эффективности лечения

Лечение считается положительным в случае отсутствия камня в протоке и железе и восстановления функции железы.

Осложнения и побочные эффекты лечения

После операции возможно образование стриктуры протока, нарушение функции железы и рецидивирование камнеобразования.

Ошибки и необоснованные назначения

Несвоевременно назначенное лечение может осложниться абсцессом челюстно-язычного желобка и аденофлегмоной поднижнечелюстной области.

Прогноз

При своевременно начатом рациональном лечении прогноз благоприятный. Диспансерное наблюдение осуществляется на протяжении трех лет.

Литература

1. Абрамов А. Слюннокаменная болезнь поднижнечелюстных слюнных желез у детей: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 1993; 18 с.
2. Афанасьев В.В. Сиаладенит (этиология, патогенез, клиника, диагностика и лечение). М., 1995; 90 с.
3. Афанасьев В.В., Стародубцев В.С. Оперативные вмешательства на слюнных железах. М., 1998; 106 с.
4. Афанасьев В.В., Абдусаламов М.Р., Мешков В.М., Брестовицкий С.М. Слюннокаменная болезнь: диагностика и лечение с использованием метода сиалоли-тотрипсии. М., 2003; 96 с.
5. Денисов А.Б. Слюнные железы. Слюна. М., 2003; 136 с.
6. Дьякова С.В. Руководство по стоматологии детского возраста. М.: Медицина; 192 с.
7. Москаленко Г.Н. Хронический паренхиматозный паротит у детей: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 1984; 24 с.

8. Москаленко Г.Н., Надточий А.Г. Хронический паренхиматозный паротит у детей и сиалографические сопоставления: Материалы VII Международной конференции челюстно-лицевых хирургов и стоматологов. СПб., 2001; 106—107.
9. Ромачева И.Ф., Юдин Л.А., Афанасьев В.В., Морозов А.Н. Заболевания и повреждения слюнных желез. М.: Медицина, 1987.
10. Рыбалов О.В. Клиника, диагностика, лечение и профилактика острого и хронического сиалоаденитов у детей: Автореф. дисс. ... докт. мед. наук. М.
11. Сазама Л. Болезни слюнных желез. П., 1971; 251 с.
12. Солнцев А.М., Колесов В.С., Колесова Н.А. Заболевания слюнных желез. Киев: Здоров'я, 1991; 312 с.
13. Щипский А.В., Афанасьев В.В. Диагностика хронических заболеваний слюнных желез. М., 2001; 160 с.
14. Chilla R., Meyfarth H., Arglebe C. *Über die operative Rehandlung der chronischen Ohrspeicheldrüsenerkrankung.* Arch. Otorhinolaryng. 1982; 234 (1): 53—63.
15. Seifert G., Thonisen S., Donath K. *Bilateral dysgenetic polycystic parotid glands. Morphological analysis and differential diagnosis of a rare disease of the salivary glands.* Virch. Arch. Abt. A. path. Anat. 1981; 390 (3): 273—288.

Глава 33. Специфические и неспецифические воспалительные заболевания лица, полости рта и челюстей

Указатель описаний ЛС

Указатель ЛС — стр. 520

Анестетики

Лидокаин	442
Прокаин	472

Антибактериальные ЛС

Амоксициллин	379
Амоксициллин/клавуланат	
Ампициллин	380
Доксициклин	410
Кларитромицин	435
Клиндамицин	
Линкомицин	445
Метронидазол	453
Норфлоксацин	460
Оксациллин	
Орнидазол	461
Рокситромицин	476
Тинидазол	
Фузидовая кислота	
Цефалексин	505
Цефуроксим	
Цитрофлоксацин	509
Эритромицин	

Антигистаминные ЛС

Дифенгидрамин	408
Клемастин	437
Мебгидролин	
Прометазин	474
Хифенадин	497
Хлоропирамин	498

Антикоагулянты

Аценокумарол	
Фениндион	

Антиоксиданты и антигипоксанты

МНН отсутствует

- Гипоксен
- Милдронат
- Эмоксипин

Специфические воспалительные заболевания	329
Неспецифические воспалительные заболевания	329

Воспалительные заболевания челюстно-лицевой области — инфекционно-аллергические патологические процессы, характеризующиеся развитием острой или хронической, ограниченной или разлитой воспалительной реакции в тканях челюстно-лицевой области вследствие проникновения в них инфекционных агентов.

Существует несколько классификаций воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области.

По этиологическому фактору:

- **неспецифические воспалительные заболевания** развиваются вследствие поступления в ткани в высоких концентрациях представителей нормальной резидентной микрофлоры, обитающей на слизистых оболочках полости рта и глотки;
- **специфические воспалительные заболевания** развиваются вследствие прямого попадания либо распространения из отдаленных областей высокопатогенных микробных представителей, не встречающихся в норме в полости рта.

В зависимости от локализации «входных ворот» инфекции:

- одонтогенные;
- стоматогенные;
- риногенные;
- тонзиллогенные;
- дерматогенные;
- отогенные;
- из других органов и областей контактным, лимфогенным и гематогенным путями.

По локализации фокуса воспаления воспалительные заболевания:

- пульпы и периодонта;
- кожи и подкожной жировой клетчатки;
- межмышечной, межфасциальной, периневральной, жировой клетчатки глубоких областей;
- лимфатических узлов;
- верхнечелюстной пазухи;
- челюстных костей и надкостницы;
- слюнных желез.

(Продолжение на стр. 324)

(Продолжение)

Указатель описаний ЛС

Указатель ЛС — стр. 520

Антисептики

Бензалкония хлорид
Водорода перексид
Грамицидин
Йод
Йодантипирин
Калия перманганат
Колларгол
ЛС из растения зверобой
продырявленный
(*Hypericum perforatum*)
Повидон-йод
Повидон-йод/калия йодид
Ртуты окись желтая
Серебра протеинат
Хлорексидин498
Этакридин

МНН отсутствует

- Декаметоксин
- Диоксидин
- Лизобакт444
- Лизоцим
- Мирамистин
- Хлорамин Б

Вазодилататоры

Нитропруссид натрия

Витамины

Аскорбиновая кислота
Витамин Е
Поливитамины

ГКС

Гидрокортизон394
Преднизолон469

Иммуномодуляторы

Бендазол
Тактивин
Тимактид
Тималин
МНН отсутствует
■ Галавит390
■ Имудон416
■ Метилурацил
■ Продигозан

ЛС, стимулирующие процессы регенерации

Коллаген/глутаровый альдегид/
хинозол/борная кислота
Масло облепихи
Масло шиповника
Оротовая кислота,
Пентоксил
Поливинокс
Сок каланхоэ
МНН отсутствует
■ Актовегин
■ Метилурацил
■ Солкосерил478

(Окончание на стр. 325)

По характеру течения воспаления:

- острое;
- подострое;
- хроническое.

По типу течения воспалительной реакции:

- нормергический тип;
- гипергический тип;
- гиперергический тип.

Этиология и патогенез**В развитии воспаления играют роль две группы факторов:**

- инфекционные агенты: резидентная условно-патогенная микрофлора, основными представителями которой являются облигатные неспорообразующие анаэробные микроорганизмы и близкие к ним по свойствам микроаэрофильные стафилококки, а также представители факультативных анаэробных и аэробных видов;
- факторы резистентности макроорганизма: специфические (иммунологические) и неспецифические, гуморальные и клеточные.

Клинически выраженная воспалительная реакция развивается в тех случаях, когда концентрация микроорганизмов, распространившихся в ткани, превышает так называемый критический уровень — 10^5 КОЕ в 1 мл экссудата или в 1 г ткани.

В ответ на внедрение инфекции происходит вначале активация факторов неспецифической реактивности, а впоследствии начинается запуск иммунологических реакций. Формируется комплекс реакций, направленных на выявление, распознавание, инактивацию, связывание, уничтожение и выведение из организма микробных агентов, продуктов их жизнедеятельности и распада.

В развитии воспалительной реакции различают три этапа:

- альтерация;
- экссудация;
- пролиферация.

Клинически это проявляется формированием выраженной сосудистой реакции (гиперемия и отек), развитием воспалительного инфильтрата (лейкоцитарная инфильтрация) с последующим его гнойным расплавлением (абсцедирование).

После вскрытия гнойного очага заживление проходит через следующие стадии:

- **стадия экссудации:** очищение раны от микроорганизмов, продуктов их жизнедеятельности и распада, а также от некротического детрита;

(Окончание)

- **стадия пролиферации:** рост и созревание грануляционной ткани, раневая контракция, краевая эпителизация;
- **стадия рубцевания:** формирование, организация и реорганизация соединительнотканного рубца.

Клинические признаки и симптомы

Местные симптомы

К **местным признакам** воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области относятся:

- воспалительный отек;
- воспалительная инфильтрация;
- боль;
- гиперемия;
- нарушение функций;
- нарушение конфигурации лица.

Воспалительный отек развивается в начале формирования воспалительной реакции, а впоследствии располагается вокруг воспалительного инфильтрата. Отечные ткани мягкие, безболезненные, нормальной окраски, не вызывают функциональных нарушений.

Воспалительный инфильтрат развивается на высоте развития воспалительной реакции. Клинически резко болезненный, плотный, вызывает выраженное нарушение функций, если локализуется в области мышц, стенок глотки, в полости орбиты. В случае абсцедирования инфильтрат размягчается в центре, появляется симптом флюктуации.

Боль обусловлена раздражающим воздействием на чувствительные нервные окончания продуктов фагоцитоза нейтрофильными лейкоцитами. Боль усиливается при сдавлении воспалительного инфильтрата (например, при глотании, движении нижней челюстью, при повороте головы и т.д.).

Гиперемия кожи или слизистой оболочки определяется клинически при поверхностном расположении воспалительного инфильтрата. Чем глубже расположен воспалительный инфильтрат, тем менее выражена гиперемия. При гиперергическом типе течения воспалительной реакции гиперемия выражена в наибольшей степени, а при гипергическом — может клинически не определяться.

Нарушение функций обусловлено локализацией воспалительного инфильтрата в области значимых в функциональном отношении анатомических образований и органов. Характер нарушения функций зависит от локализации воспалительного инфильтрата, а степень — от объема поражения и выраженности воспалительной реакции.

Указатель описаний ЛС

Указатель ЛС — стр. 520

Противовоспалительные ЛС

Ацетилсалициловая кислота
 Диметилсульфоксид 407
 Кеторолак 433
 Лорноксикам
 Нимесулид
 Титана глицерофосфата гидрат

Противопротозойные ЛС

Аминитрозол

Психостимуляторы

Кофеин

Ферменты протеолитические

Гиалуронидаза
 Трипсин
 Химотрипсин
 МНН отсутствует
 ■ Вобэнзим 389
 ■ Лизоцим
 ■ Флогэнзим 492
 ■ Химопсин

Другие ЛС

Кальция глюконат/натрия
 алгинат/нитрофура
 МНН отсутствует
 ■ Мексидол

Нарушение конфигурации лица является следствием развития воспалительного отека и инфильтрата в данной области.

Общие симптомы

К **общим признакам** воспалительных заболеваний относятся симптомы интоксикации:

- лихорадка;
- озноб;
- нарушение функций внутренних органов и систем.

Лихорадка является неспецифической защитно-приспособительной реакцией организма, направленной в конечном итоге на инактивацию патологических агентов.

Озноб непосредственно связан с лихорадкой, характеризует выраженную интоксикацию и может наблюдаться при обширных воспалительных процессах: флегмоне, остром остеомиелите.

Нарушение функций внутренних органов и систем является отражением нарушений гомеостаза, характеризует степень эндогенной интоксикации. Основные симптомы обусловлены изменением функций сердечно-сосудистой системы и ЖКТ: повышением АД, нарушением ритма сердца, рвотой, диареей, нарушением сна и др.

Осложнения

Различают осложнения общего и местного характера.

К **общим осложнениям** относятся:

- сепсис;
- контактный медиастинит;
- вторичные внутричерепные осложнения.

Сепсис развивается при массивном поступлении в кровь из первичного гнойного очага микроорганизмов, их токсинов, продуктов жизнедеятельности и распада.

Сепсис характеризуется бактериемией с нередким метастазированием в отдаленные органы и системы, где формируются вторичные гнойные очаги. Вследствие выраженной интоксикации развивается септический шок. Нередко наблюдаются поражения сердца, легких, почек, печени.

Контактный медиастинит (передний, задний, тотальный, ограниченный и про-

грессирующий) развивается вследствие прогрессирования и распространения гнойно-воспалительного процесса из первичного очага в челюстно-лицевой области в средостение по межфасциальным щелям и вдоль сосудисто-нервного пучка шеи. Больной принимает вынужденное положение, усиливаются симптомы интоксикации, появляется боль за грудиной, подкашливание, нередко развивается синдром верхней полой вены, затруднение дыхания.

Вторичные внутричерепные осложнения (тромбоз кавернозного синуса, вторичный менингит, менингоэнцефалит) развиваются вследствие распространения воспалительного процесса на стенку угловой вены. Возможно распространение процесса через крылонебное венозное сплетение. Клинически развиваются менингеальные симптомы, характеризующие поражение черепных нервов.

К **местным осложнениям** относят:

- распространение воспалительного процесса на соседние анатомические области и клетчаточные пространства (несмотря на адекватно проводимое лечение);
- затяжное течение заживления вследствие изменения продолжительности фаз раневого процесса;
- ранние и поздние вторичные кровотечения;
- местные неврологические нарушения и т.д.

Диагноз и рекомендуемые клинические исследования

Диагноз при неспецифических воспалительных заболеваниях ставится на основании локализации воспалительного инфильтрата, его объема и степени отграниченности от окружающих тканей. Клиническими признаками воспалительного инфильтрата являются: боль, усиливающаяся при пальпации; увеличение объема тканей, сопровождающееся их уплотнением; гиперемия кожи или слизистой оболочки в проекции инфильтрата; местное повышение температуры; нарушение функций, сопро-

вождающееся резкой болезненностью при попытке их осуществления в случаях, если инфильтрат локализуется в области мышц, боковой стенки глотки, глазного яблока и т.д.

Определению точной локализации воспалительного инфильтрата помогают характер жалоб больного, результаты клинического обследования (результаты осмотра и пальпации, оценка характера и степени нарушения функций).

При диагностике как неспецифических, так и специфических воспалительных заболеваний **ведущим дополнительным методом исследования является рентгенологический**. Он необходим для выявления первичных очагов хронической одонтогенной инфекции, для определения степени деструктивных изменений костной ткани, а также для дифференциальной диагностики воспалительных заболеваний с другими, главным образом онкологическими.

Дополнительные методы исследования включают:

- ЭОД;
- ультразвуковое исследование;
- лабораторные методы исследования периферической крови;
- спектр биохимических исследований биологических жидкостей организма;
- комплекс иммунологических исследований;
- патоморфологические методы (цитологический, гистологический).

Дифференциальный диагноз

Неспецифические воспалительные заболевания дифференцируют от специфических, а также от опухолеподобных образований, доброкачественных и злокачественных опухолей. Кроме того, различные формы воспалительных заболеваний дифференцируют между собой. При заболеваниях, сопровождающихся острой воспалительной реакцией, следует различать ее типы: нормергический, гипергический и гиперергический.

При **перикороните** локальный отграниченный воспалительный инфильтрат локализуется в ретромолярной области.

При **периостите** воспалительный инфильтрат локализуется в области надкостницы альвеолярного отростка верхней челюсти или альвеолярной части нижней челюсти. Инфильтрация распространяется до уровня проекции трех-четырех зубов.

Абсцесс характеризуется формированием ограниченного, с четкими контурами воспалительного инфильтрата, локализуемого в мягких тканях одной из анатомических областей. В центре инфильтрата формируется очаг флюктуации, указывающий на скопление гноя. Клиническая картина характеризуется выраженностью местных симптомов. Общая симптоматика, обусловленная интоксикацией, обычно отсутствует.

Флегмона характеризуется формированием обширного, с нечеткими контурами воспалительного инфильтрата, локализуемого в одном или нескольких клетчаточных пространствах. В центре инфильтрата также формируется очаг гнойного расплавления тканей. При поверхностном расположении флегмоны в клинической картине преобладает местная симптоматика, а при глубоком также становятся выраженными симптомы интоксикации.

Лимфаденит — воспалительный процесс, который развивается в одном или нескольких регионарных лимфатических узлах при проникновении и размножении в них микробных агентов.

Лимфатический узел увеличивается в размерах, уплотняется, пальпация его болезненна. При прогрессировании заболевания воспалительный процесс распространяется за пределы капсулы лимфатического узла, что сопровождается развитием явлений периаденита.

Одонтогенное воспаление верхнечелюстной пазухи — верхнечелюстной синусит (острый, хронический, хронический обострившийся) возникает вследствие распространения воспалительного процесса из хронических инфекционных очагов, локализующихся в области верхушек корней премоляров или моляров соответствующей стороны. Нередко верхнечелюстной синусит развивается вследствие перфорации дна верхнечелюстной пазухи во время удаления зубов.

Хронический воспалительный процесс в период ремиссии отличается скудностью клинических симптомов.

Обострение сопровождается выраженной болью и другими характерными воспалительными симптомами в области верхней челюсти.

Фурункулы и карбункулы — инфекционные заболевания кожи и подкожной жировой клетчатки, возникающие вследствие распространения микробов внутрь кожи по волосяному стержню или по протоку сальной железы.

При фурункуле распространение инфекции происходит по одному волосяному стержню и формируется один гнойно-некротический очаг с выходом на кожу.

При карбункуле заинтересованными оказываются несколько располагающихся по соседству волосных мешочков или сальных желез, вследствие чего формируются обширные участки гнойно-некротических поражений. Возникновение таких очагов на лице, особенно на верхней губе и в подглазничной области, чрезвычайно опасно развитием внутричерепных осложнений вследствие особенностей венозного кровотока этой области.

Специфические воспалительные заболевания возникают вследствие попадания в ткани челюстно-лицевой области высокоспецифичных патогенных микроорганизмов, которые в нормальных условиях на слизистых оболочках и на коже организма человека не встречаются либо обнаруживаются в ничтожно малых количествах и не проявляют своих патогенных свойств. К таким микроорганизмам относятся лучистый грибок, микобактерии туберкулеза, бледная трепонема и другие возбудители венерических заболеваний.

Актиномикоз является болезнью пониженной реактивности, поэтому нестойкие патогенные анаэробные актиномицеты начинают проявлять свои патогенные свойства тогда, когда не испытывают существенного инактивирующего влияния со стороны других участников воспаления.

Клинически для воспалительных процессов, развивающихся на фоне пониженной реактивности и с участием актиномицетов, характерно формирование

одиночных или множественных воспалительных инфильтратов «холодного» типа с абсцедированием. После вскрытия абсцессов заживление вялое, длительное. Нередко формируются свищевые ходы.

Туберкулезное поражение в челюстно-лицевой области возникает первично или вторично. При первичном поражении туберкулема локализуется в коже, слизистой оболочке и в лимфатических узлах. Очаг поражения выглядит в виде бугорка, вокруг которого отмечаются признаки воспаления. Туберкулезный бугорок распадается с образованием казеозного очага.

При вторичном поражении туберкулема может локализоваться в коже, подкожной жировой клетчатке, лимфатических узлах, слюнных железах, челюстных костях.

В диагностике туберкулеза ведущую роль играют анамнестические данные (наличие контактов с туберкулезными больными и наличие первичных очагов в легких, костях, кишечнике), а также положительные результаты специфических туберкулиновых серологических тестов и обнаружение микобактерий туберкулеза при цитологическом и бактериологическом исследовании.

Сифилис — хроническое инфекционное венерическое заболевание, которое может поражать любые органы и ткани, в т.ч. и в челюстно-лицевой области. Заражение происходит чаще половым путем, возбудителем является бледная трепонема. Различают следующие периоды заболевания: инкубационный, первичный, вторичный и третичный.

При первичном сифилисе в полости рта развиваются первичные сифилиомы или твердый шанкр, который чаще локализуется на языке или губах, сопровождается регионарным лимфаденитом.

Во вторичном периоде на коже лица и шеи могут проявляться элементы в виде розеол, папул или пятнистых сифилидов.

Третичный период начинается спустя 3—6 лет после начала заболевания и характеризуется формированием сифилитических гумм, локализующихся в слизистой оболочке, надкостнице и костной ткани челюстей.

Клинический диагноз должен подтверждаться положительными результатами реакции Вассермана и других серологических реакций, а также данными микробиологических и морфологических исследований.

Специфические воспалительные заболевания

Лечение специфических воспалительных заболеваний независимо от формы и стадии осуществляется только в специализированных лечебных учреждениях: туберкулезном или кожно-венерологическом диспансерах.

Лечение актиномикоза обычно проводят в стоматологических лечебных учреждениях, имеющих необходимые средства для диагностики и контроля качества лечения.

Неспецифические воспалительные заболевания

Лечение неспецифических воспалительных заболеваний проводится по общим принципам и включает хирургические и консервативные методы.

Консервативные методы включают использование средств, оказывающих системное действие, и ЛС для местного применения.

Терапия ЛС, оказывающими системное действие, направлена на:

- борьбу с микробными агентами и их токсинами;
- уменьшение выраженности воспалительной реакции;
- коррекцию нарушений неспецифической защиты и иммунитета;
- повышение адаптивных способностей организма;
- борьбу с гипоксией;
- восстановление антиоксидантных функций;
- дезинтоксикацию и т.д.

В проведении **мероприятий интенсивной терапии**, которые выполняются в соответствующих отделениях, обычно нуждаются больные с флегмонами, распростра-

няющимися на несколько клетчаточных пространств (3 и более) или анатомических областей и характеризующимися гиперергическим, реже гипергическим типом течения воспалительной реакции. Целью таких мероприятий являются:

- коррекция нарушений кровообращения и обусловленных этим патологических реакций;
- дезинтоксикация и улучшение реологических свойств крови, контролируемая гемодилюция;
- коррекция острой дыхательной недостаточности;
- коррекция нарушений кислотно-щелочного состояния;
- лечение ДВС-синдрома.

Антибактериальная терапия

Антибиотики широкого спектра действия применяются с целью антимикробного воздействия.

При одонтогенном периостите и при абсцессах мягких тканей схема назначения антибиотиков сходна. При одонтогенных гнойно-воспалительных заболеваниях мягких тканей антибактериальная химиотерапия обычно проводится пероральными антибиотиками. У пациентов, имеющих нарушения иммунной системы (на фоне сахарного диабета, после химио-, радиотерапии и др.), а также в случаях локализации абсцесса, опасных в плане развития осложнений (абсцесс подглазничной, подвисочной, крылонебной ямок, орбиты и др.), целесообразно проводить ступенчатую химиотерапию.

ЛС выбора:

■ **Ампициллин** внутрь 500 мг 4 р/сут, 5—14 сут

+

■ **Метронидазол** внутрь 200—250 мг 3 р/сут, 5—14 сут

или

■ **Эритромицин** внутрь 500 мг 4 р/сут, 5—14 сут

+

■ **Кларитромицин** внутрь 500 мг 2 р/сут, 5—14 сут

или

■ **Метронидазол** внутрь 500 мг 3 р/сут, 5—14 сут **или**

Рокситромицин внутрь 150 мг
2 р/сут, 5—14 сут.

Альтернативные ЛС:

Клиндамицин внутрь 150 мг 4 р/сут,
5—14 сут **или**

Линкомицин внутрь 1 г 2 р/сут,
5—14 сут.

ЛС выбора для пациентов, составляющих группу риска (ступенчатая терапия):

Линкомицин в/м 0,5—0,6 г 2 р/сут,
1—2 сут

+
(после окончания курса)

Эритромицин в/м 500 мг 4 р/сут,
2—3 сут

+
Метронидазол внутрь 500 мг 3 р/сут,
2—3 сут

+
(после окончания курса)

Оксациллин в/м 1 г 4 р/сут, 2—4 сут

+
Метронидазол внутрь 200—250 мг
3 р/сут, 2—4 сут.

Больным с одонтогенными флегмонами целесообразно проводить ступенчатую антимикробную химиотерапию.

При флегмонах, распространяющихся на 1—2 клетчаточных пространства ЛС выбора:

Линкомицин в/м 0,5—0,6 г 2 р/сут,
2—3 сут, затем внутрь 1 г 2 р/сут,
3—7 сут

или

Эритромицин в/м 500 мг 4 р/сут,
2—3 сут, затем внутрь 500 мг
4 р/сут, 3—7 сут

+
Метронидазол внутрь 200—250 мг
3 р/сут, 7—10 сут

или

Оксациллин в/м 1 г 4 р/сут,
2—3 сут, затем внутрь 1 г
4 р/сут, 3—7 сут

+
Метронидазол внутрь 200—250 мг
3 р/сут, 7—10 сут.

Альтернативные ЛС:

Кларитромицин в/в 500 мг 1 р/сут,
2—3 сут, затем внутрь 250 мг
2 р/сут, 3—7 сут **или**

Клиндамицин в/м 300 мг 2 р/сут,
2—3 сут, затем внутрь 150 мг
4 р/сут, 3—7 сут.

При распространенных тяжелых и среднетяжелых флегмонах назначаются ЛС выбора:

Амоксициллин/клавулат в/в 1 г
3 р/сут, 3—5 сут, затем внутрь
500 мг 3 р/сут, 4—5 сут **или**

Цефуроксим в/в или в/м 750—1500 мг
3 р/сут, 3—5 сут, затем внутрь
500 мг 2 р/сут, 4—5 сут.

Альтернативные ЛС:

Доксициклин в/в 100 мг 2 р/сут
в 1-е сут, затем в/в 100 мг 1 р/сут,
2—3 сут, затем внутрь 100 мг
1 р/сут, 3—7 сут **или**

Цефуроксим в/в или в/м 750—1500 мг
3 р/сут, 2—3 сут, затем внутрь
500 мг 2 р/сут, 3—7 сут

или

Ципрофлоксацин в/в 200 мг 2 р/сут,
2—3 сут, затем внутрь 750 мг
2 р/сут, 3—7 сут

+

Метронидазол внутрь 500 мг 3 р/сут,
7—10 сут.

При лимфадените и аденофлегмоне выбор антимикробных ЛС зависит от первичного очага инфекции, характера воспаления (серозное, гнойное) и степени вовлечения в воспалительный процесс тканей, окружающих лимфатический узел (лимфаденит, аденофлегмона), характера клинического течения, наличия сопутствующей патологии (группа риска). Продолжительность химиотерапии при серозном лимфадените — 3—4 суток, при гнойном — до 7 суток, при аденофлегмоне — 7—10 суток. Ниже приведены схемы эмпирической антибактериальной химиотерапии при лимфадените (по Р.В. Ушакову, В.Н. Цареву, 2003).

При одонтогенном, стомато-тонзиллогенном (серозном) лимфадените, а также для пациентов, составляющих группу риска, с угрозой абсцедирования назначаются ЛС выбора:

Амоксициллин/клавулат внутрь
500 мг 3 р/сут, 7—10 сут **или**

Линкомицин внутрь 500 мг 2 р/сут,
7—10 сут.

Альтернативные ЛС:

Клиндамицин внутрь 150 мг 4 р/сут, 7—10 сут.

При одонтогенном, стомато-тонзиллогенном (гнойном) лимфадените ЛС выбора:

Оксациллин внутрь 1 г 4 р/сут, 7—10 сут

+

Метронидазол внутрь 200—500 мг 3 р/сут, 7—10 сут

или

Амоксициллин/клавуланат внутрь 500 мг 3 р/сут, 7—10 сут **или**

Линкомицин внутрь 1000 мг 2 р/сут, 7—10 сут.

Альтернативные ЛС:

Ципрофлоксацин внутрь 750 мг 2 р/сут, 7—10 сут

+

Аминитрозол внутрь 250 мг 2 р/сут, 7—10 сут **или**

Орнидазол внутрь 500 мг 2 р/сут, 7—10 сут **или**

Тинидазол внутрь 1000 мг 1 р/сут в 1-е сут, затем 500 мг 1 р/сут, 7—10 сут

или

Доксициклин внутрь 100 мг 2 р/сут, 7—10 сут

+

Метронидазол внутрь 200—500 мг 3 р/сут, 7—10 сут

или

Клиндамицин внутрь 150 мг 4 р/сут, 7—10 сут.

При неодонтогенном серозном лимфадените, а также для пациентов, составляющих группу риска, с угрозой абсцедирования ЛС выбора:

Амоксициллин внутрь 500 мг 3 р/сут, 7—10 сут **или**

Ампициллин внутрь 500 мг 4 р/сут, 7—10 сут.

При непереносимости бета-лактамов назначают:

Линкомицин внутрь 500 мг 2 р/сут, 7—10 сут.

Альтернативные ЛС:

Амоксициллин/клавуланат внутрь 500 мг 3 р/сут, 7—10 сут **или**

Клиндамицин внутрь 150 мг 4 р/сут, 7—10 сут **или**

Фузидовая кислота внутрь 500 мг 3 р/сут, 7—10 сут.

При неодонтогенном гнойном лимфадените ЛС выбора:

Амоксициллин/клавуланат внутрь 500 мг 3 р/сут, 7—10 сут **или**

Цефалексин внутрь 250 мг 4 р/сут, 7—10 сут.

При непереносимости бета-лактамов:

Линкомицин внутрь 750—1000 мг 2 р/сут, 7—10 сут.

Альтернативные ЛС:

Клиндамицин внутрь 150 мг 4 р/сут, 7—10 сут **или**

Левоефлоксацин внутрь 750 мг 2 р/сут, 7—10 сут **или**

Фузидовая кислота внутрь 500 мг 3 р/сут, 7—10 сут **или**

Цефуроксим внутрь 500 мг 2 р/сут, 7—10 сут **или**

Ципрофлоксацин внутрь 400 мг 1 р/сут, 7—10 сут.

При аденофлегмонах одонтогенного, стоматогенного и тонзиллогенного происхождения ЛС выбора:

Линкомицин в/м 0,5—0,6 г 2 р/сут, 2—3 сут, затем внутрь 1 г 2 р/сут, 3—7 сут

или

Эритромицин в/м 500 мг 4 р/сут, 2—3 сут, затем внутрь 500 мг 4 р/сут, 3—7 сут

+

Метронидазол внутрь 200—250 мг 3 р/сут, 7—10 сут.

Альтернативные ЛС:

Кларитромицин в/в 500 мг 1 р/сут, 2—3 сут, затем внутрь 250 мг 2 р/сут, 3—7 сут **или**

Клиндамицин в/м 300 мг 2 р/сут, 2—3 сут, затем внутрь 150 мг 4 р/сут, 3—7 сут.

При одонтогенном верхнечелюстном синусите системная антибактериальная терапия в острой фазе, при обострении хронического воспаления, а также перед и после операции радикальной синусотомии состоит в следующем: ЛС выбора являются имидазолы, линкозамиды, амоксициллин/клавуланат, мак-

ролиды; альтернативными ЛС — цефалоспорины, тетрациклины, фторхинолоны. Целесообразно сочетать системное назначение ЛС с местным антибактериальным лечением.

ЛС выбора:

Амоксициллин/клавулат внутрь
500 мг 3 р/сут, 7—10 сут **или**

Клиндамицин внутрь 150 мг 4 р/сут,
7—10 сут **или**

Линкомицин внутрь 1000 мг 2 р/сут,
7—10 сут.

Альтернативные ЛС:

Ципрофлоксацин внутрь 750 мг
2 р/сут, 7—10 сут

+

Метронидазол внутрь 200—500 мг
3 р/сут, 7—10 сут

или

Доксициклин внутрь 100 мг 2 р/сут,
7—10 сут

+

Метронидазол внутрь 200—500 мг
3 р/сут, 7—10 сут

или

Цефалексин внутрь 250 мг 4 р/сут,
7—10 сут **или**

Цефуоксим внутрь 500 мг 2 р/сут,
7—10 сут.

При фурункулах и карбункулах, учитывая высокую вероятность распространения инфекции по венам лица и клетчаточным пространствам на другие анатомические области, включая и полость черепа, системная антибактериальная терапия показана в обязательном порядке всем пациентам.

ЛС выбора являются оксациллин и цефалоспорины. При наличии аллергии к бета-лактамам назначаются линкозамиды и макролиды. Длительность антибиотикотерапии зависит от распространенности процесса: при фурункуле — 5—7 суток, при карбункуле — до 14 суток.

ЛС выбора:

Оксациллин внутрь 1 г 4 р/сут,
5—14 сут

+

Метронидазол внутрь 200—500 мг
3 р/сут, 5—14 сут

или

Цефалексин внутрь 250 мг 4 р/сут,
5—14 сут **или**

Цефуоксим внутрь 500 мг 2 р/сут,
5—14 сут.

При непереносимости бета-лактамов назначают:

Клиндамицин внутрь 150 мг 4 р/сут,
5—14 сут **или**

Линкомицин внутрь 500—1000 мг
2 р/сут, 5—14 сут.

Терапия иммуномодуляторами

Иммуномодуляторы применяются с целью направленной коррекции иммунного ответа, что способствует подавлению воспалительной реакции.

При наличии иммунодефицитного состояния, обуславливающего гипергический тип течения воспалительной реакции, назначаются иммуностимулирующие средства:

Бендазол внутрь 20 мг 2 р/сут, 10 сут **или**

■ **Галавит** в/м 0,2 г 2—3 р/сут, до стихания острого периода, затем 0,1 г 2—3 р/сут, 10 сут **или**

■ **Имудон** внутрь за 1 ч до еды (табл. держать во рту до полного рассасывания) 1 табл. 6 р/сут (детям), 8 р/сут (взрослым), 10—20 сут **или**

■ **Метилурацил** 500 мг 3 р/сут, 10 сут **или**

Тактивин, 0,01% р-р, п/к 40 мкг/кг
1 р/сут (на ночь), 5—7 сут **или**

Тимактид сублингвально или
трансбуккально 25 мг 1 раз
(вечером) в 4 сут, всего 5—7 раз **или**

Тималин в/м 5—20 мг 1 р/сут, 5—20 сут
(30—100 мг на курс лечения) (способ введения и курс лечения зависят от конкретного ЛС).

Микробные полисахариды — это биологически активные средства, повышающие иммуногенез, стимулирующие неспецифическую реактивность, они показаны при локальных и распространенных процессах, сопровождающихся гипергическим типом реактивности:

Продигиозан в/м 50 мкг 1 раз в 3—5 сут, всего 3 инъекции.

Терапия адаптогенами

Адаптогены повышают адаптивные возможности организма, обладают иммуномодулирующим (нормализующим) действием независимо от типа реагирования. Адаптогены (препараты янтарной кислоты и др.) рекомендуются к применению у всех больных.

Терапия антигипоксантами и антиоксидантами

Антигипоксанты и антиоксиданты применяются с целью коррекции метаболических нарушений:

- **Милдронат** *внутрь 250 мг 4 р/сут или в/в 500 мг 1 р/сут, 10—14 сут.*

ЛС с антиоксидантным эффектом понижают уровень реакции свободнорадикального окисления, непосредственно или опосредованно стимулируют антиоксидантную активность организма. Показаны при гипергических и особенно гиперергических вариантах воспаления, сопровождающихся большой зоной поражения.

При обширных поражениях используется в/в путь введения полидигидроксифенилентиосульфата натрия, при ограниченных процессах — пероральный:

- **Гипоксен** *в/в очень медленно (до 40 капель/мин) 0,14 г (в 500 мл 5% р-ра декстрозы или одногруппной крови) 1—3 р/сут, 3—5 сут или внутрь до или во время еды 0,5—1 г 3 р/сут, 3—5 сут или*
- **Эмоксипин**, 3% р-р, *в/в капельно (20—40 капель/мин) 20—30 мл (600—900 мг) в 200 мл физ. р-ра или 5% р-ра декстрозы, 1—3 р/сут, 5—15 сут (до ликвидации острых воспалительных явлений), затем в/м 2—10 мл 2—3 р/сут, 20 сут.*

Терапия антигистаминными ЛС

Антигистаминные ЛС назначают с целью подавления аллергической и воспалительной реакции, гипосенсибилизации организма, уменьшения отека.

При ограниченных воспалительных процессах (абсцессы, периостит), а также при воспалительных процессах, протекающих по нормергическому типу, анти-

гистаминные ЛС назначаются по 1 таблетке 1 раз в сутки:

- Дифенгидрамин** *внутрь 0,05 г 1 р/сут, 10—15 сут или*
- Клемастин** *внутрь 0,001 г 1 р/сут, 10—15 сут или*
- Мебгидролин** *внутрь 0,1 г 1 р/сут, 10—15 сут или*
- Прометазин** *внутрь 0,025 г 1 р/сут, 10—15 сут или*
- Хифенадин** *внутрь после еды 0,025 г 1 р/сут, 10—15 сут или*
- Хлоропирамин** *внутрь 0,025 г 1 р/сут, 10—15 сут.*

При воспалительных процессах, протекающих по гипергическому типу, антигистаминные ЛС назначают по 2 таблетки 2 раза в сутки:

- Дифенгидрамин** *внутрь 0,1 г 2 р/сут, 10—15 сут или*
- Клемастин** *внутрь 0,002 г 2 р/сут, 10—15 сут или*
- Мебгидролин** *внутрь 0,2 г 2 р/сут, 10—15 сут или*
- Прометазин** *внутрь 0,05 г 2 р/сут, 10—15 сут или*
- Хифенадин** *внутрь после еды 0,05 г 2 р/сут, 10—15 сут или*
- Хлоропирамин** *внутрь 0,05 г 2 р/сут, 10—15 сут.*

При воспалительных процессах, протекающих по гиперергическому типу, антигистаминные средства применяют по 1 таблетке 3 раза в сутки:

- Дифенгидрамин** *внутрь 0,05 г 3 р/сут, 10—15 сут или*
- Клемастин** *внутрь 0,001 г 3 р/сут, 10—15 сут или*
- Мебгидролин** *внутрь 0,1 г 3 р/сут, 10—15 сут или*
- Прометазин** *внутрь 0,025 г 3 р/сут, 10—15 сут или*
- Хифенадин** *внутрь после еды 0,025 г 3 р/сут, 10—15 сут или*
- Хлоропирамин** *внутрь 0,025 г 3 р/сут, 10—15 сут.*

Терапия НПВС

НПВС назначаются при флегмонах, протекающих по гиперергическому типу с целью подавления выраженной воспалительной реакции, а также с це-

люю достижения анальгетического действия:

Кеторолак внутрь 10 мг 3–4 р/сут,
7–10 сут **или**
Лорноксикам внутрь 4 мг 2 р/сут,
7–10 сут **или**
Нимесулид внутрь 100 мг 2 р/сут,
7–10 сут.

Витамиотерапия

Витамины назначаются:

- с целью активного терапевтического воздействия — для улучшения микроциркуляции, достижения антиоксидантного, антигипоксического, ноотропного и метаболического эффектов, подавления воспалительной реакции и нормализации реактивности, нейтрализации действия возбуждителей;
 - с профилактической целью — для поддержания достигнутых метаболических эффектов, оптимизации обмена веществ.
- Применяются при всех типах течения воспалительной реакции:

Аскорбиновая кислота внутрь или в/м
500–1000 мг 1 р/сут, 10 сут

+

Витамин Е внутрь или в/м 200–300 мг
1 р/сут, 10 сут.

Дополнительно назначаются поливитаминные средства (схема приема согласно инструкции к применению).

Терапия психостимуляторами

Психостимуляторы (ЛС, стимулирующие ЦНС) назначают с целью устранения угнетающего влияния воспалительного процесса на ЦНС.

Также используют комбинированные готовые лекарственные формы, содержащие эти ЛС. Они показаны при обширных воспалительных поражениях, сопровождающихся гипергическим или гиперергическим типом воспалительной реакции:

Кофеин внутрь 100–200 мг 3 р/сут,
10–15 сут.

Терапия антикоагулянтами

Антикоагулянты непрямого действия применяют для снятия гиперкоагуляционного синдрома, с целью профилактики тромбоза и тромбоза вен лица при

фурункулах и карбункулах, а также при распространенных воспалительных процессах, сопровождающихся гиперергическим типом течения воспалительной реакции:

Аценокумарол внутрь 8–16 мг 1 р/сут
в 1-е сут, 4–12 мг 1 р/сут во 2-е сут,
6 мг 1 р/сут в 3-и сут, затем 1–6 мг
1 р/сут, длительно **или**

Фениндион внутрь 0,045–0,06 г
3–4 р/сут в 1-е сут, 0,03–0,045 г
3–4 р/сут во 2-е сут, затем 0,015 г
2–4 р/сут, длительно.

Антикоагулянты прямого действия (гепарин натрий) назначают с той же целью, что и антикоагулянты непрямого действия.

Терапия стимуляторами регенерации

ЛС, стимулирующие процессы регенерации, — пиримидиновые и пуриновые производные, по своей структуре близкие к естественным продуктам распада нуклеиновых кислот, входящих в состав белков и оказывающих многонаправленное влияние на организм:

- стимулируют лейкопоез;
- усиливают рост и размножение клеток;
- обладают противовоспалительным действием.

Пиримидины, подавляя экссудативные явления, не угнетают, как ГКС, а наоборот, стимулируют пролиферативные процессы и заживление ран. Их эффект усиливается при совместном использовании с микробными полисахаридами¹. Показаны при вялотекущих формах воспалительных заболеваний, сопровождающихся гипергическим типом реагирования:

Оротовая кислота, (калия оротат)
внутри 0,1–0,5 г 3 р/сут, 7–10 сут
или

Пентоксил внутрь после еды 0,2 г
3 р/сут, 7–10 сут.

Терапия протеолитическими ферментами

Ферменты протеолитические при парентеральном применении снижают резис-

¹ Пирогенал, продигозан.

тентность микрофлоры к антибиотикам, потенцируют действие антибактериальных ЛС, в т.ч. и вследствие ускорения проникновения их в очаг воспаления и улучшения контакта с микробной клеткой, повышают концентрацию антибиотиков в крови и в очаге поражения. Показаны при гиперергическом типе течения воспалительной реакции.

Терапевтическая эффективность лизоцима обусловлена антимикробным действием, которое усиливается при совместном применении с антибиотиками:

Лизоцим в/м 150 мг 2—3 р/сут, не менее 7 сут.

Гиалуронидаза способствует увеличению проницаемости тканей и облегчает движение жидкостей в межтканевых пространствах. Поэтому применяется в III фазе раневого процесса — фазе рубцевания для профилактики и лечения рубцовых контрактур, гипертрофических и келоидных рубцов, а также при длительно не заживающих ранах:

Гиалуронидаза в/м 64 ЕД 1 р/сут, 7 сут.

Терапия глюкокортикоидными средствами

ГКС применяют в крайних, наиболее тяжелых случаях для подавления гиперергической воспалительной реакции у больных с разлитыми флегмонами, а также при фурункулах и карбункулах, локализующихся в области верхней губы и в подглазничных областях, особенно при наличии тромбоза угловой вены.

Применение ГКС показано в случаях, когда другими ЛС подавить воспалительную реакцию не удается:

Гидрокортизон в/м 125—250 мг 1 р/сут, до развития клинического эффекта **или**

Преднизолон в/м 30 мг 1 р/сут, до развития клинического эффекта.

Коррекция нарушения кровообращения

Планирование мероприятий по коррекции нарушений кровообращения осуществляется на основании комплексной оценки показателей кровообращения и количественной оценки степени выра-

женности обнаруженных отклонений. При гипердинамическом варианте гемодинамики проводится инфузионная терапия с целью коррекции гиповолемии, т.е. устранения дефицита объема циркулирующей крови (ОЦК), о чем будет сказано ниже. При гиподинамическом типе нарушений гемодинамики помимо инфузионной терапии необходимы мероприятия по улучшению сократительной способности миокарда и нормализации сосудистого тонуса.

При выраженном уменьшении сердечного выброса для поддержания сократительной способности миокарда используют адреномиметики: допамин, добутамин в/в капельно под постоянным контролем АД.

При снижении сердечного выброса и повышении общего периферического сосудистого сопротивления (при этом явления сердечной недостаточности затрудняют проведение инфузионной терапии) с целью уменьшения тонуса артерий и вен используют нитропруссид натрия, который обладает прямым миотропным действием:

Нитропруссид натрия в/в 1,5—8 мкг/кг/мин, до развития клинического эффекта.

При высоком общем периферическом сосудистом сопротивлении используют декстрозо-новокаиновую смесь:

Декстроза, 5% р-р, 200 мл/прокаин, 0,25% р-р, 200 мл в/в капельно 2—3 р/сут, до развития клинического эффекта.

Дезинтоксикационная терапия

Методы дезинтоксикации направлены на выведение бактериальных токсинов и продуктов тканевого и клеточного распада макроорганизма. Под дезинтоксикационной терапией понимают мероприятия, дополняющие, активирующие или замещающие естественные механизмы детоксикации.

Для разведения микробных и тканевых токсинов используют повидон/натрия хлорид/калия хлорид/кальция хлорид/магния хлорид/натрия гидрокарбонат; декстран, средняя молекулярная масса 30 000—40 000 и др. Возможно введение изотонических растворов декстрозы или хлорида натрия. Все растворы вводят в общей массе 4—5 литров в сутки.

Для выведения токсинов используют:

- **форсированный диурез** (после гиперволемической гемодилюции), который должен превышать обычный темп мочеотделения примерно в два раза. Его применяют на ранних стадиях заболевания и форсируют интенсивной инфузионной нагрузкой. При недостаточном диуретическом эффекте диурез форсируют применением осмотических и салуретических диуретиков (маннитол, фуросемид, гидрохлоротиазид);
- **перитонеальный диализ** (редко). Он может быть методом выбора у пожилых больных с декомпенсированными формами сердечно-сосудистой патологии;
- **гемодиализ**;
- **плазмаферез** — часто применяемый метод, направленный на удаление токсинов, содержащихся в плазме. Данный метод может способствовать развитию гемодинамических расстройств. Снижение концентрации общего белка и деплазмирование эритроцитов могут отрицательно сказаться на их способности переносить кислород.

Для разрушения токсинов используют:

- методы оксигенотерапии;
- переливание крови и кровезаменителей;
- стимуляцию окислительно-восстановительных процессов.

Для адсорбции токсинов используют:

- переливание крови, плазмы и белковых гидролизаторов;
- гемо-, плазмо- и лимфосорбцию.

Инфузионная терапия

Коррекция нарушений ОЦК и борьба с гиповолемией также проводятся путем назначения инфузионной терапии.

Во время оперативного вмешательства и в послеоперационном периоде для увеличения сократительной способности миокарда проводят инфузии кристаллоидных растворов:

Натрия хлорид, 0,9% р-р, в/в капельно
15—20 мл/кг в течение 1—1,5 ч
1 р/сут, до развития клинического эффекта.

При повышении температуры тела более 38°С на каждый градус потребность в жид-

кости увеличивается на 10%. Для восполнения дефицита жидкости используют:

Декстро́за, 5% р-р, в/в капельно
40—60 мл/кг 1 р/сут в 1-е сут, затем 40 мл/кг 1 р/сут, до развития клинического эффекта.

Применение кристаллоидов недостаточно, необходимо введение коллоидов:

- 6—10% растворы на основе гидроксиэтилкрахмала;
- декстраны:
 - декстран, средняя молекулярная масса 30 000—40 000;
 - декстран, средняя молекулярная масса 50 000—70 000;
- растворы на основе желатина (в настоящее время применяют редко);
- для увеличения и поддержания внутрисосудистого объема крови используют раствор альбумина (200 мл/сут) с целью повышения онкотического давления крови;
- для улучшения реологических свойств крови осуществляют инфузии:
 - декстрана, средняя молекулярная масса 30 000—40 000;
 - кристаллоидных растворов с добавлением пентоксифиллина.

При проведении инфузионной терапии необходимо контролировать концентрацию гемоглобина (должна составлять не менее 100 г/л) и общего белка (должна составлять не менее 60 г/л), электролитный состав крови, гематокрит.

Коррекция нарушений кислотно-щелочного состояния

Коррекция нарушений кислотно-щелочного состояния (КЩС) проводится при выраженных нарушениях — декомпенсированном ацидозе или алкалозе. При незначительных нарушениях нормализация периферического кровообращения и восстановление адекватного диуреза приводят к быстрой стабилизации КЩС.

Коррекция ДВС-синдрома

Лечение ДВС-синдрома включает комплекс мероприятий интенсивной терапии:

- противошоковые мероприятия, направленные на борьбу с гиперволемией, на-

- рушениями водно-электролитного баланса и КЩС. С этой целью используют:
 - плазмозаменители волемического действия (коллоидные растворы);
 - кристаллоидные растворы (изотонические растворы декстрозы, хлорида натрия);
 - препараты гидроксиэтилкрахмала 6% или 10%;
- раннее подключение искусственной вентилиции легких;
- применение ГКС (гидрокортизон) и ЛС, улучшающих микроциркуляцию (пентоксифиллин);
- раннее в/в введение свежзамороженной плазмы; одновременно проводится введение гепарина до 5000 ЕД на каждые 300—500 мл плазмы. При ДВС-синдроме, протекающем с профузными кровотечениями, дозу гепарина уменьшают до 2500 ЕД;
- ранний плазмаферез и лейкоферез;
- во 2-й и 3-й стадиях ДВС-синдрома, особенно при выраженной гипокоагуляции и геморагиях, применяют в/в введение тромбоцитарной массы (независимо от содержания тромбоцитов) по 4—6 доз в сутки и в/в капельные инфузии больших доз ингибиторов протеолиза широкого спектра действия (апротинина);
- при наличии анемии вводят эритроцитарную массу, для того чтобы поддерживать гематокрит на уровне 30—32% (но не более).

Терапия ЛС для местного применения

Основными задачами местного медикаментозного воздействия в **острой фазе** воспалительного заболевания являются:

- ограничение распространения некроза тканей вследствие развития воспалительного процесса;
- уменьшение и прекращение резорбции продуктов бактериального и тканевого распада, их быстрое и беспрепятственное удаление из раны;
- борьба с болевым синдромом в области очага воспаления;
- создание благоприятных условий для регенерации и стимуляции репаративных процессов;

- борьба с чрезмерным рубцеванием и образованием келоидных рубцов, создание условий для формирования минимально возможного и эластичного рубца. Основными задачами местного медикаментозного воздействия в **хронической фазе** воспалительного процесса является подготовка к операции, суть которой заключается в удалении причины, поддерживающей воспалительный процесс и санацию гнойно-воспалительного очага. Подготовка обычно ограничивается созданием условий для беспрепятственного отведения во внешнюю среду гнойного экссудата и местного антибактериального воздействия на воспалительный очаг.

В **стадии воспалительной инфильтрации**, в отсутствие гнойного расплавления тканей и показаний к хирургическому лечению местно применяют анестетики (по типу ромбовидной инфильтрационной анестезии) путем обкалывания воспалительного инфильтрата:

Лидокаин, 0,25—0,5% р-р, местно
20—40 мл 1—2 р/сут, до клинического улучшения **или**

Прокаин, 0,25—0,5% р-р, местно
20—40 мл 1—2 р/сут, до клинического улучшения.

А также противовоспалительные компрессы, содержащие диметилсульфоксид, трибромфенолят висмута/деготь, ртути окись желтую (мазь), наносимую на салфетку, которая пропитана розовым раствором перманганата калия (повязки по Дубровину).

В **стадии гнойного расплавления** (абсцедирования) местное медикаментозное лечение проводится после хирургического лечения (вскрытия и санации гнойного очага). Принципы местного медикаментозного воздействия и используемые ЛС не имеют различий при ограниченных и разлитых воспалительных процессах различной локализации, а также при неспецифических и специфических процессах.

Тактика местного медикаментозного воздействия зависит от фазы раневого процесса.

В **I фазе раневого процесса (фаза экссудации)** необходимо ускорение отторжения нагноившихся тканей, подавление инфекции, эвакуация содержимого. Для этого используют следующие типы ЛС:

- для некротического воздействия в случаях гущения гнойного экссудата, а также при наличии участков некроза, удаление которых хирургическим путем нежелательно, проводятся аппликации (на 15—20 мин, не более!) растворами ферментов (трипсин, химотрипсин, химопсин, гиалуронидаза). Содержимое флакона растворяют в 0,9% растворе натрия хлорида или 0,5% растворе анестетика и помещают на раневую поверхность на салфетке;
- для антибактериального и фунгицидного воздействия инфицированные поверхности промывают антимикробными ЛС с возможно более широким спектром действия на патогенные и условно-патогенные микроорганизмы.

Антимикробные ЛС для местного применения:

- **окислители:** водорода перекись, 3% раствор, экстраорально только с целью механического очищения раневой поверхности;
- **галогены:**
 - йодантипирин, 5% раствор (экстраорально);
 - повидон-йод/калия йодид, 0,1—1% раствор (экстраорально);
 - повидон-йод, 0,1—5% раствор (интраорально слабые растворы и экстраорально более концентрированные растворы);
 - хлорамин Б, 2% раствор (экстраорально);
 - хлоргексидин, 0,05—0,12% раствор (экстраорально, интраорально);
- **другие ЛС:** декаметоксин, 0,025—0,5% раствор (экстраорально, интраорально);
- **красители:** этакридин, 0,1—0,2% раствор (экстраорально, интраорально);
- **катионные детергенты:**
 - бензалкония хлорид, 1% раствор (экстраорально, интраорально);
 - мирамистин, 0,01% раствор (экстраорально, интраорально);
- **соединение металлов:** препараты серебра, 0,2—1% раствор (экстраорально, интраорально);
- **производные хиноксалина:** диоксидин, 0,1—0,5% раствор (экстраорально, интраорально);

■ препараты растительного и животного происхождения:

- ЛС из растения зверобой продырявленный (новоиманин), 0,01% раствор (экстраорально, интраорально);
 - лизоцим, 0,05% раствор (экстраорально, интраорально);
 - **антибиотики:** грамицидин С, 0,01—0,02% раствор (экстраорально, интраорально).
- К антимикробным ЛС предъявляются и другие требования: они не должны вызывать раздражение и повреждение тканей (ожоги), способствовать изменению окраски тканей, оказывать резорбтивное действие. Кроме того, желательно, чтобы ЛС, которые применяются в полости рта, не обладали резким, неприятным вкусом (как, например, диметилсульфоксид, чистый хлоргексидин).

Вышеперечисленные ЛС вносятся в рану на тампонах либо используются для фракционного или постоянного промывания.

Использование многокомпонентных ЛС (мазей, гелей, пенных аэрозолей) на гидрофильной основе обеспечивает не только комплексное воздействие (антибактериальное, фунгицидное, некротическое, противовоспалительное, дегидрирующее, анальгезирующее), но и пролонгированный антимикробный эффект (табл. 33.1).

Во II фазе раневого процесса основными задачами проводимых местных лечебных мероприятий являются:

- подавление микрофлоры;
- предотвращение вторичного инфицирования;
- стимуляция репаративных процессов.

С целью подавления микрофлоры используют те же антимикробные ЛС, что и в I фазе раневого процесса.

С целью предотвращения вторичного инфицирования и для достижения многокомпонентного противовоспалительного эффекта применяют мази, гели и пенные аэрозоли:

- бензилдиметил-миристоиламино-пропиламмония хлорида моногидрат (0,01% мазь) — мирамистиновая мазь;
- аминитрозол/стрептоцид (мазь) — стрептонитол;
- титана глицерофосфата гидрат/депротеинизированных гемодериват из крови

Таблица 33.1. Наиболее эффективные ЛС, выпускаемые в виде мазей на водорастворимой основе, применение которых показано в I фазе раневого процесса (по данным Р.В. Ушакова, В.Н. Царева)

Антимикробный компонент	Название/состав ЛС	Применение
Соединения йода	1% йодированная мазь	Экстраорально, интраорально, включая лечение альвеолита и остеомиелита
	Йодистриксилен	Экстраорально, интраорально
Бензилдиметил-миристоиламино-пропиламмония хлорида моногидрат	0,01% мазь мирамистина	Экстраорально, интраорально
Гидроксиметилхино-ксилиндиоксид	5% диоксиновая мазь	Экстраорально, интраорально
	Диоксиколь	Экстраорально, интраорально
	Диоксизоль (пенный аэрозоль на водорастворимой основе)	Экстраорально, интраорально
	Метилдиоксилин 10% мазь манефида ацетата	Экстраорально, интраорально Экстраорально
Хлорамфеникол	Левосин	Экстраорально, интраорально, включая лечение альвеолита и остеомиелита
	Левомеколь	Экстраорально, интраорально, включая лечение альвеолита и остеомиелита
	Ируксол	Экстраорально, интраорально, включая лечение альвеолита и остеомиелита
Фузидовая кислота	Фузидовая кислота/оксид цинка (гель)	Экстраорально
Метронидазол/хлоргексидин	Метрогил дента	Интраорально, включая лечение альвеолита и остеомиелита
	Метродонт	Интраорально, включая лечение альвеолита и остеомиелита
Аминитрозол	Стрептонитол (мазь)	Экстраорально
	Нитацид (мазь)	Экстраорально, интраорально, включая лечение альвеолита и остеомиелита
Титана глицерофосфата гидрат	Тизоль (гель)	Экстраорально

телят/хлоргексидин (гель) — тизоль-гель;

- хлорамфеникол/нитрофурал/ретинол/ланолин безводный (мазь) — фулевил;
- сложные многокомпонентные пенные аэрозоли:
 - хлорамфеникол/кислота борная/масло облепиховое/бензокаин/триэтанолламин/ланолин безводный/кисло-

та стеариновая/глицерин дистиллированный/вода очищенная/хладон — олазоль;

- сульфатидол/масло облепиховое/диоксометилтетрагидропиримидин/твин-80/спирты синтетические жирные/нитазол/этанол 95% раствор/вода очищенная/хладон — гипозоль;

— хлорамфеникол/поливинокс/льняного масла жирных кислот этиловых эфиров смесь/этанол 95% раствор/цитраль/хладон — левовинизоль.

С целью стимуляции репаративных процессов применяют:

- мази и линименты на жирорастворимой (гидрофобной основе):
 - трибромфенолят висмута/деготь (линимент) — линимент бальзамический по Вишневскому, мазь Вишневского);
 - стрептомицин (эмульсия);
 - хлорамфеникол (эмульсия);
- биологически активные ЛС:
 - депротеинизированный гемодериват из крови телят (мазь и гель) — актовегин;
 - диоксометилтетрагидропиримидин (мазь) — метилурациловая мазь;
 - депротеинизированный гемодиализат из крови молочных телят (мазь и гель) — солкосерил;
- витаминные (для местного применения) средства, растительного, животного происхождения, обладающие репаративными и кератопластическими эффектами:
 - ретинол (3,4% раствор);
 - масло облепихи;
 - масло шиповника;
 - поливинокс;
 - сок коланхоэ;
 - коллаген/глутаровый альдегид/хинозол/борная кислота — комбутек-2;
- препараты на основе альгиновой кислоты; они пористы и гигроскопичны, обладают антисептическим действием, оказывают заметное влияние на рост соединительной ткани:
 - кальция глюконат/натрия алгинат/нитрофура — альгипор.

В III фазе раневого процесса применяются, как правило, кератопластические ЛС для оптимизации эпителизации и лечение физическими факторами: тепловые и другие процедуры, электрофорез ферментами (трипсин, гиалуронидаза) с целью предотвращения образования гипертрофических и келоидных рубцов.

Положительное влияние на эпителизацию оказывает комбутек-2 (коллаген/глутаровый альдегид/хинозол/борная кислота).

Мазь, содержащую этилметилгидроксипиридина сукцинат (мексидол), применяют для предотвращения образования гипертрофических и келоидных рубцов.

Оценка эффективности лечения

Лечение считается эффективным в случае полной ликвидации воспалительного процесса, восстановления анатомических функций объемов и соотношений тканевых структур и органов: жевательной и мимической мускулатуры, функции нервов, слюнных желез, глаза и т.д.

Осложнения и побочные эффекты лечения

■ *См. соответствующие главы I раздела.*

Противопоказаниями к лечению протеолитическими ферментами являются:

- сердечно-сосудистая недостаточность;
- инфекционный гепатит;
- недостаточность функции печени;
- панкреатит;
- геморрагические диатезы;
- склонность к желудочно-кишечным и легочным кровотечениям;
- злокачественные опухоли;
- аллергические реакции.

ГКС противопоказаны при:

- тяжелых формах гипертонической болезни;
- остеопорозе;
- тяжелой форме туберкулеза;
- вирусных и грибковых заболеваниях;
- заболеваниях почек;
- сахарном диабете;
- язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки;
- беременности.

Ошибки и необоснованные назначения

Неправильный выбор лечебной тактики может быть обусловлен ошибками в диагностике типа течения воспалительной

реакции. Лечение каждого типа имеет свои особенности.

Назначение при гипергическом типе течения воспалительной реакции средств, подавляющих воспалительную реакцию (больших доз антибиотиков, особенно если они обладают иммуносупрессивным эффектом, антигистаминных ЛС, стероидных и нестероидных противовоспалительных ЛС), влечет за собой еще более глубокие гипореактивные эффекты, следствием которых является хронизация процесса и развития ареактивности организма.

Назначение при гиперергическом типе течения воспалительной реакции (особенно если воспалительный процесс распространяется на несколько клетчаточных пространств или анатомических областей) ЛС, стимулирующих неспецифическую и/или иммунную реактивность, может закончиться тем, что при истощении резервных возможностей наступает паралич систем, и процесс переходит в анархию на фоне большого объема поражения.

Осторожно следует относиться к назначению медикаментозных ЛС общего действия при нормергическом типе воспаления, т.к. излишнее подавление воспалительной реакции может перевести воспалительный процесс в гипергический, а назначение ЛС, стимулирующих звенья реактивности, — к гиперергии.

Ошибкой является местное применение в фазе экссудации мазей и пенных аэрозолей, не обладающих осмотическим эффектом (мази на жирорастворимой основе, средства, содержащие растительные масла и т.д.).

Прогноз

При своевременном адекватном лечении ограниченных и имеющих небольшое распространение воспалительных процессов, а также обширных, но ограниченных пределами челюстно-лицевой области процессов прогноз обычно благоприятный.

При обширных воспалительных процессах, имеющих тенденцию к распространению, могут развиваться медиастенит, внутричерепные осложнения. В этих слу-

чаях прогноз может быть сомнительным или неблагоприятным, особенно если своевременно не начаты мероприятия интенсивной терапии.

Хронические воспалительные процессы (травматический и одонтогенный остеомиелиты) могут приводить к возникновению дефектов и деформаций челюстных костей, что требует соответствующей длительной реабилитации.

При несвоевременной диагностике и лечении специфических воспалительных заболеваний может происходить генерализация процесса: развивается поражение других органов и систем, что обуславливает неблагоприятный прогноз.

Литература

1. Агапов В.С., Арутюнов С.Д., Шулаков В.В. *Инфекционные воспалительные заболевания челюстно-лицевой области*. М.: Медицинское информационное агентство, 2004.
2. *Антибиотики: клиническая фармакология: Руководство для врачей*. Смоленск: АмиПресс, 1994.
3. Безруков В.М., Робустова Т.Г. *Руководство по хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии*. М., 2000; 1—2: 488, 776.
4. Белоусов Ю.Б., Шатунов С.М. *Антибактериальная химиотерапия*. М.: Р-Врач, 2001.
5. Бернадский Ю.И., Заславский Н.И. *Одонтогенные гаймориты*. М.: Медицина, 1986.
6. Буданов С.В. *Ступенчатая антибиотикотерапия инфекций*. *Клинический вестник*, 1996; 4: 20—22.
7. Дмитриева Л.А., Романов А.Е., Царев В.Н. и др. *Сравнительная характеристика антибактериальной активности новых антисептиков и перспективы их использования в стоматологической практике*. *Стоматология*, 1997; 76 (2): 26—28.
8. Костишин И.Д. *Комплексное лечение актиномикоза челюстно-лицевой области с коррекцией иммуногенеза*: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 1987.

9. Соловьев М.М., Большаков О.П. Абсцессы, флегмоны головы и шеи. СПб., 1997.
10. Страчунский Л.С., Белоусов Ю.Б., Козлов С.Н. Антибактериальная терапия: Практическое руководство. М.: Фармединфо, 2000.
11. Супиев Т.К. Гнойно-воспалительные заболевания челюстно-лицевой области. М.: Медпресс, 2001.
12. Ушаков Р.В., Царев В.Н. Антимикробная терапия в лечении гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области: Учебное пособие. М., 2003.
13. Ушаков Р.В., Царев В.Н. Этиология и этиотропная терапия неспецифических инфекций в стоматологии. Иркутск, 1997.
14. Ушаков Р.В., Царев В.Н., Сердюк Е.Н., Ласточкин А.А. Профилактика инфекционно-воспалительных осложнений в хирургической стоматологии: Учебное пособие. М., 2003.
15. Царев В.Н., Ушаков Р.В., Давыдова М.М. Лекции по клинической микробиологии для студентов стоматологических факультетов. Иркутск, 1996.
16. Шаргородский А.Г. Воспалительные заболевания челюстно-лицевой области и шеи. М.: Медицина, 1985.
17. Begue P. J. Antimicrob. Chemother. 1987; 42: 101—106.
18. Bergey's. Manual of Determinative Bacteriology. Ed. Baltimore. 1994; 294—327.
19. Engelkirk P.G., et al. Clinical and aerobic bacteriology. Houston, Texas, 1992; 462 p.
20. Finegold S.M. J. Clin. Microbiol. 1988; 26: 1253—1256.
21. Michael Enrenteld. Проблемы стоматологии. 2000; 3 с.

КЛИНИКО-ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ ОБЗОРЫ

Гомеопатические средства в стоматологии

**Пломбировочные (реставрационные)
материалы**

Отбеливание зубов

Зубные пасты

Индивидуальная гигиена полости рта

А. Гомеопатические средства в стоматологии

Успехи современной стоматологии в профилактике и терапии заболеваний челюстно-лицевой области обусловлены совершенствованием используемых в процессе лечения технологий, средств и методов. Этому способствовало внедрение в практику новых высокоэффективных препаратов (местные анестетики, антибиотики, нестероидные и стероидные противовоспалительные средства, транквилизаторы, иммуностимуляторы и др.).

Однако появились новые проблемы: возрастает количество хронических болезней, в основе которых лежит генетическая патология, вызывает беспокойство значительный рост осложнений от лекарственной терапии и аллергизация населения, что ограничивает возможности фармакотерапии у пациентов, имеющих соматическую патологию, и побуждает искать альтернативные методы лечения, одним из которых является гомеопатия.

В отличие от общепринятого в медицине этиотропного, патогенетического или симптоматического принципа выбора лекарственных препаратов в гомеопатии они подбираются по принципу подобия. Различие в подходе к выбору лекарственных препаратов обусловлено неодинаковым отношением к методологии коррекции здоровья. Гомеопаты считают, что симптомы болезни — это внешние проявления защитной реакции организма на неблагоприятное воздействие, показывающие, каким путем организм пытается восстановить нарушенное болезнью равновесие, т.е. восстановить здоровье. Поэтому к ним необходимо относиться очень внимательно, точно выявлять соответствие симптомов болезни, наблюдаемых у пациента, и тех симптомов, которые вызывают у здоровых людей большие дозы лекарства. Правильно выбранное подобное средство будет стимулировать те же самые защитные механизмы, что и имеющаяся патология. Таким образом, гомеопатия — это метод мощного стимулирования организма, позволяющий исцелить пациента, восстановить его нормальную жизнедеятельность за счет мобилизации имеющихся резервных возможностей.

Несмотря на 200-летнюю историю своего существования, этот метод лечения у нас остается малоизвестным для большинства не только пациентов, но и врачей.

Применение гомеопатии в практическом здравоохранении в нашей стране было официально разре-

но Приказом № 335 от 29.11.95 г. Министерства здравоохранения и медицинской промышленности Российской Федерации. И сегодня врачами-стоматологами уже накоплен определенный опыт использования гомеопатических препаратов при лечении заболеваний полости рта, о чем говорилось на проходивших в апреле 2003 г. в Москве и в июне 2003 г. в Эдинбурге симпозиумах, посвященных данной проблеме. Было показано, что использование гомеопатических препаратов, с одной стороны, расширяет возможности терапии многих тяжелых заболеваний, с другой — знание гомеопатии позволяет, учитывая конституциональные особенности пациента, прогнозировать возможность развития и особенности течения у него патологии челюстно-лицевой области, а также подобрать средства для ее профилактики и лечения.

Долгое время в нашей стране гомеопатия считалась лженаукой, а эффективность гомеопатических препаратов, в которых нельзя зачастую выявить наличие материальной субстанции, объясняли психотерапевтическим воздействием на пациента личности врача. Однако развитие науки позволило доказать возможность информационно-энергетического воздействия на организм человека, который представляет собой единое целое и находится в постоянном взаимодействии с окружающей средой. Нарушение этого единства приводит к дисгармонии и развитию болезни. Значит, чтобы вылечить пациента, необходимо восстановить нарушенное болезнью равновесие, а для этого следует воздействовать не на отдельные органы и системы, а на организм человека в целом, улучшить его адаптацию в окружающей среде. Эффект гомеопатических препаратов опосредован через психическую, нервно-вегетативную, эндокринную и иммунную системы, а также обмен веществ. Основное действие гомеопатических лекарств направлено не на снятие отдельных, беспокоящих пациента симптомов, а на усиление активности защитных реакций, предусмотренных Природой, для восстановления в организме нарушенной болезнью гармонии, что приводит

к увеличению потенциала здоровья пациента.

Еще Гиппократ и Парацельс считали возможным использование двух принципов лечения пациентов: подобного подобным и противоположного противоположным. Однако основоположником гомеопатического метода лечения по праву считается немецкий врач и химик Самуил Ганеман (1755—1843), который не только сделал подобие единственным способом выбора лекарств, но и разработал особый метод изготовления гомеопатических препаратов. Классическую форму **принцип подобия** получил в главном труде Ганемана «Органон врачебного искусства», первое издание которого появилось в 1810 г., где он писал: «Чтобы лечить верно, безопасно, быстро и надежно, подбирай в каждом конкретном случае только такое лекарство, которое может вызывать состояние, подобное тому страданию (*homiois pathos*), которое предстоит исцелять». При полном совпадении симптомов болезни и симптомов, наблюдаемых при испытании на здоровых людях действия больших доз лекарства, наблюдается идентичное нарушение саморегуляции организма, поэтому С. Ганеман (1810) считал, что именно «совокупность всех симптомов должна быть единственным показанием, единственным ориентиром в выборе лекарств». После длительных исследований он пришел к выводу, что всем лекарствам свойственно в больших дозах вызывать болезненное состояние у здорового человека, а в малых — устранять подобное же состояние у больного.

Из принципа подобия вытекает необходимость использования малых доз, поскольку большие дозы подобно действующим препаратам вызывают первоначальное ожесточение болезни. Для сохранения действия лекарств, используемых в малых дозах, Ганеман разработал специальную технику обработки сырья: разведение со встряхиванием или растиранием, что позволяет постепенно уменьшать дозу препарата с одновременным извлечением действующего начала и повышением его активности. Метод приготовления гомеопатических лекарств называется

ся потенцированием, или динамизацией. Испытывать действие препаратов Ганеман рекомендовал только на здоровых людях, поскольку болезненный процесс может затруднить дифференцирование симптомов, вызываемых лекарством и болезнью. Подробное описание всех объективных и субъективных симптомов, наблюдаемых у здоровых добровольцев в ходе испытания препарата в субтоксических дозах (патогенез лекарства), заносится в справочники (Материя медика), которыми пользуются при подборе гомеопатических средств.

Правило подобия базируется на сопоставлении симптомов болезни (патогенеза болезни) и симптомов, которые большие дозы лекарства вызывают у здоровых испытуемых (лекарственный патогенез), поэтому описания гомеопатических препаратов являются своеобразно изложенными показаниями к их применению.

В отличие от обычно применяемых аллопатических препаратов в гомеопатических лекарствах важна не доза вещества, а количество последовательных его разведений в процессе приготовления. В гомеопатии используются десятичные, сотенные и LM-потенции. Для приготовления десятичных потенций одна часть исходного материала смешивается с 9 частями вещества-носителя, и смесь встряхивается или растирается, т.е. потенцируется, в результате получается 1х (или 1D), т.е. 1-я десятичная потенция. Для приготовления сотенных потенций одна часть исходного материала смешивается с 99 частями вещества-носителя, и смесь встряхивается или растирается, получаем 1 (или 1C), т.е. 1-ю сотенную потенцию. Если к 1 части 1х (или 1) добавляют 9 (или 99) наполнителя, получаем 2х (или 2), т.е. каждая последующая потенция получается из предыдущей. Если после названия препарата написано 3х, например Apis 3х (4х и т.д.), значит, исходное вещество трижды (четырежды и т.д.) разводили в десять раз, и концентрация его составляет $1 : 10^3$ ($1 : 10^4$ и т.д.), а если написано 3 (4 и т.д.), то исходное вещество разводили трижды (четырежды и т.д.) в 100 раз. При приготовлении LM-потен-

ций к 1 части исходного продукта добавляют 49 999 частей наполнителя и потенцируют. Чем больше разведений используется при приготовлении лекарства, тем более глубоко и длительно оно действует.

Сырьем для приготовления гомеопатических препаратов служат вещества растительного, животного, минерального происхождения, аллопатические препараты. Кроме того, гомеопатические препараты готовят из органов и тканей молодых, выращенных в экологически чистых условиях животных (суис-органные препараты), а также из патологически измененных органов и тканей или патологических выделений (нозоды).

Для выбора подобного лекарства необходимо очень внимательно осмотреть пациента и собрать подробный анамнез. Важное значение при подборе гомеопатических средств придают реакциям пациента на различные воздействия (дождь, ветер, лунный цикл, смена погоды, воздействие тепла, холода, давления и т.д.), что вводится в описание лекарственного патогенеза и обозначается термином модальность. Именно модальности позволяют выявить особенности индивидуальной реакции каждого пациента, способность его организма к адаптации при изменении условий существования, более глубоко понять особенности течения у него патологического процесса. Так, например, жгучие боли имеются в патогенезах аписа (препарата, готовящегося из пчелы медоносной) и арсеникума (мышьяка), но боли при использовании аписа обусловлены артериальной гиперемией и развитием отека, поэтому они облегчаются от холода, боли при использовании арсеникума вызываются нарушением кровоснабжения и тканевого метаболизма, поэтому облегчаются от тепла. Помочь в выборе препаратов может локализация процесса, что связано с определенной тропностью лекарственных препаратов к различным тканям. Известно, что препараты ртути (меркуриус) имеют тропность к слизистой оболочке полости рта и прямой кишки, фосфора — к тканям печени и почек, бриония — к серозным, синовиальным оболочкам и фасциям и т.д.

Для расшифровки патогенезов гомеопатических препаратов большое значение имеет изучение обмена веществ у пациентов различного типа. Например, у пациентов, которым по принципу подобия назначают препарат алюминия, отмечается склонность к деминерализации, формируются тонкие кости. Это обусловлено тем, что алюминий связывает фосфор и подавляет всасывание фтора, происходит рассасывание костной ткани и выведение кальция из организма. В результате у пациента типа алюминия появляется необычный (ключевой) симптом — желание есть мел. Нередко ключевые симптомы, встречающиеся в патогенезе немногих лекарств, помогают в выборе гомеопатического препарата.

Внедрение гомеопатического метода в повседневную стоматологическую практику затрудняется тем, что осуществить правильный индивидуальный подбор гомеопатических препаратов может только врач-гомеопат высокой квалификации. Однако эта проблема сегодня отчасти разрешается созданием официальных комплексных гомеопатических препаратов, подбор которых проводится не по принципу подобия, а по общепринятым в медицине и привычным для врача этиологическому и патогенетическому принципам.

Новым перспективным направлением, основанным на принципах многоцелевого физиологического воздействия на компенсаторные звенья организма, является антигомотоксическая терапия, подбираемая в соответствии с уровнем перегрузки организма токсинами. Это направление было предложено на основе положений гомеопатии немецким ученым Г.Г. Реккевегом. Он считал, что причиной любого патологического процесса в организме являются токсины, попадающие в организм человека (с пищей, воздухом и т.д.) и превращающиеся в гомотоксины. В результате развивается гомотоксикоз, для борьбы с которым организм мобилизует большую защитную систему, включающую в себя ретикулоэндотелий (моноциты и макрофаги), гипофизарно-надпочечниковую систему, нервно-рефлекторный ме-

ханизм, соединительную ткань (депонирование токсинов, реакции «антиген—антигено», образование лейкоцитов, лимфоцитарные и макрофагальные реакции) и дезинтоксикационные функции печени. С помощью этой системы организм пытается обезвредить и вывести токсины, сохранить устойчивое равновесие. Если это удастся, болезнь не развивается, в противном случае возникает гомотоксикоз, для лечения которого Реккевег предложил использовать комплексные гомеопатические препараты, способствующие стимуляции защитных реакций организма для дезинтоксикации и выведения гомотоксинов, что позволило назвать данный вид терапии антигомотоксической, а используемые при этом лекарства — антигомотоксическими.

Комплексные гомеопатические и антигомотоксические препараты могут назначаться врачами без специального образования по гомеопатии. Наиболее широкое применение в стоматологии нашли препараты **траумель С**, **мукоза композитум**, **остеохель С**, **калькохель**, **валерианахель** и **нервохель**.

В состав **траумеля С** входят компоненты растительного и минерального происхождения, стимулирующие защитные реакции организма и влияющие на все звенья патогенеза воспалительного процесса.

Фармакологические эффекты:

- активизирует иммунитет и противостоит воспалительной защите организма;
- устраняет венозный застой, препятствует образованию тромбов, улучшает процессы микроциркуляции;
- уплотняет сосудистую стенку, оказывает антиэкссудативное действие, снимает отек;
- обладает обезболивающим действием;
- улучшает клеточное дыхание и окислительно-восстановительные процессы;
- стимулирует регенерацию.

Траумель С используется при лечении заболеваний слизистой оболочки полости рта (стоматит, в том числе хронический рецидивирующий афтозный стоматит, хронический герпетический гингивостоматит, хейлит, глоссит, хроническая трещина губы, травматические поражения),

гнойно-воспалительных процессов в челюстно-лицевой области (пульпит, периодонтит, заболевания пародонта, височно-нижнечелюстного сустава, периостит, остеомиелит, абсцессы и флегмоны), для профилактики и лечения осложнений после имплантации и удаления зубов, хирургических операций, пломбирования каналов корней зубов и т.д.

ЛС выпускается в виде мази, таблеток сублингвальных, раствора для приема внутрь и для инъекций, что позволяет выбирать определенный способ и кратность его введения в зависимости от локализации процесса, тяжести заболевания и соматического состояния пациента:

- сублингвально (рассасывать): по 1 таблетке 3 раза в день за 15 минут до еды;
- внутрь: по 10 капель 3 раза в день, при отеке мягких тканей — 30 капель;
- инъекционно: 2,2 мл в острых случаях ежедневно, при хронических процессах — 1—3 раза в неделю;
- местно: мазь наносят на пораженные поверхности 3—5 раз в сутки, вводят в состав пародонтальных повязок.

Траумель С противопоказан:

- в форме мази: при гиперчувствительности к растениям сложноцветных;
- в форме раствора для инъекций: при гиперчувствительности к растениям сложноцветных, туберкулезе, лейкозах, рассеянном склерозе, СПИДе, ВИЧ.

При возникновении побочных реакций следует прекратить прием препарата и проконсультироваться с врачом.

Не следует наносить мазь на большие поверхности тела.

При беременности и кормлении грудью принимать только по рекомендации врача.

Прием гомеопатических ЛС может вызывать временное обострение имеющихся симптомов. В этом случае следует прервать прием препарата и обратиться к лечащему врачу.

Побочные эффекты (гиперсаливация, аллергические реакции) отмечаются редко, случаи передозировки не описаны.

Траумель С может назначаться в комплексной терапии с другими ЛС.

При заболеваниях слизистой оболочки полости рта, сопровождающихся гиперке-

ратозом, паракератозом, дегенерацией в шиповидном и базальном эпителии, акантозом, более эффективно использование препарата **мукоза композитум**, который содержит наряду с компонентами растительного и животного происхождения су-ис-органные препараты из слизистых оболочек (различных отделов ЖКТ, дыхательной и мочеполовой систем) и поджелудочной железы. Препарат оказывает стимулирующее влияние на слизистые оболочки, в т.ч. полости рта, улучшает репаративные процессы, обладает противовоспалительным, иммуностимулирующим, антигеморрагическим действием.

Мукоза композитум выпускается в виде инъекционного раствора. Практически не имеет противопоказаний к применению. Побочные явления наблюдаются крайне редко. При появлении аллергических реакций препарат следует отменить.

При воспалительных и обменно-деструктивных заболеваниях костной ткани (периостит, остеомиелит, обострение периодонтита и т.д.), надкостницы, пародонта, нарушении кальциевого обмена, при остеопении в комплексной терапии используется препарат **остеохель С**, который содержит компоненты минерального и растительного происхождения, улучшающие метаболизм костной ткани, оптимизирующие кальциевый обмен, уменьшающие воспаление и боль в костях, суставах, зубах.

Препарат выпускается в виде сублингвальных таблеток. Противопоказан при заболеваниях щитовидной железы. Побочные явления наблюдаются крайне редко. При появлении слюнотечения препарат рекомендуется отменить.

При нарушении кальциевого обмена в комплексной терапии используется препарат **калькохель**, содержащий компоненты минерального и растительного происхождения, улучшающие метаболизм, обладающие противовоспалительным, болеутоляющим, успокаивающим, спазмолитическим действием.

Препарат выпускается в виде сублингвальных таблеток. Противопоказания к его применению и побочные эффекты не выявлены.

При эмоциональном напряжении в ожидании приема у врача-стоматолога в комплексную терапию заболеваний слизистой оболочки полости рта и губ, невралгии, парестезии можно вводить **валерианахель** и **нервохель**. Различия в их составе позволяют осуществлять выбор препарата в зависимости от психоэмоционального состояния пациента.

Валерианахель содержит в своем составе 11 компонентов (7 растительных и 4 минеральных), каждый из которых вносит определенные особенности в действие препарата.

Препарат оказывает регулирующее и успокаивающее действие на нервную систему. Входящие в его состав компоненты уменьшают волнение, раздражительность, возбуждение, беспокойство с потребностью двигаться, подавленность, тоску, депрессию, снижают возбуждение с последующей усталостью, слабостью, апатией, облегчают головную боль, мигрень, непереносимые боли, в т.ч. невралгические и при прорезывании зубов, парестезии, тик лица, улучшают сон (валериана, хмель, зверобой, ромашка, Melissa, аммония бромид, калия бромид, натрия бромид), тонизируют сердечно-сосудистую систему, нормализуют сердечный ритм и артериальное давление, улучшают коронарный и мозговой кровоток, уменьшают отеки ног (боярышник), активизирует психическую деятельность (пикриновая кислота).

Указанный состав препарата обеспечивает наличие у него нормализующего влияния на деятельность нервной системы как при возбуждении, так и при истощении психической деятельности, обусловленной тревогой, волнением, стрессами, перенапряжением. Сочетание анксиолитического эффекта и нормализации мозгового кровообращения не только способствует снятию беспокойства, волнения, тревоги, но и повышает работоспособность, улучшает качество жизни. Наличие компонентов с болеутоляющим эффектом свидетельствует о возможности использования препарата у детей в период прорезывания зубов и при хронических заболеваниях челюстно-лице-

вой области, сопровождающихся вегетоневрозами и спазмами гладкой мускулатуры.

Валерианахель противопоказан при повышенной чувствительности к компонентам препарата. Побочные эффекты наблюдаются редко, проявляются в виде аллергических реакций.

В комплексную терапию заболеваний, сопровождающихся психовегетативными и общесоматическими нарушениями (невралгия тройничного и лицевого нервов, плоский лишай, многоформная эритема и т.д.), вводят препарат **нервохель**, содержащий наряду с компонентами растительного, животного и минерального происхождения нозод (псоринум), что свидетельствует о глубоком воздействии препарата на организм и позволяет рекомендовать его пациентам с более выраженной невротической симптоматикой. Входящие в состав нервохеля компоненты оказывают выраженное влияние на центральную нервную систему, психику и эмоции пациента, обладают анксиолитическим действием, нормализуют вегетативные реакции, что позволяет его использовать при повышенной нервной возбудимости, депрессии, чувстве страха, парестезиях и т.д.

Отмечается хорошая переносимость препарата. Противопоказанием является повышенная чувствительность к компонентам препарата. Из побочных эффектов крайне редко наблюдаются аллергические реакции.

Таким образом, если валерианахель рекомендуется при беспокойстве, тревоге, неврастении, нарушении сна, нервохель применяют при более тяжелых психосоматических расстройствах, повышенной нервной возбудимости, депрессии, страхе, неврозах, бессоннице, психовегетативных и общесоматических заболеваниях.

Валерианахель и нервохель не вызывают миорелаксации, сонливости, психической зависимости, синдрома отмены, снижения работоспособности, что позволяет использовать их у пациентов, работа которых требует повышенного внимания и быстроты двигательных реакций.

Анализ данных литературы и результаты, полученные в клиниках Московского государственного медико-стоматологического университета, свидетельствуют об эффективности и безопасности гомеопатического метода лечения, что позволяет рекомендовать более широкое его использование в стоматологической практике.

Литература

- Багаширова З.Б. Частота пародонтии у больных с некоторыми заболеваниями внутренних органов и нервной системы. В кн.: *Болезни пародонта*. Алма-Ата, 1985; 52—53.
- Барер Г.М., Лемецкая Т.И., Зорян Е.В. и др. Мукоза композитум в лечении красного плоского лишая слизистой оболочки полости рта. V Российский национальный конгресс «Человек и лекарство». Москва, 21—25 апреля 1998.
- Барер Г.М., Зорян Е.В., Зорян А.В. Антигомотоксическая терапия: новый подход к лечению стоматологических заболеваний с использованием гомеопатии. *Стоматология для всех*, 1999; 4 (9): 20—23.
- Безруков С.Г., Салиева З.С. Опыт применения препарата Траитеел S в комплексном лечении больных с флегмонами и абсцессами тканей в челюстно-лицевой области. *Биологическая терапия*, 1999; 2: 20—22.
- Варфоломеева И.А. Применение препарата Траитеел S (мазь) для лечения воспалительных процессов в челюстно-лицевой области. *Биологическая терапия*, 1999; 1: 40—41.
- Веригин Г.И. Применение комплексного антигомотоксического препарата Траитеел S в стоматологии. *Биологическая терапия*, 1998; 2: 35—36.
- Витулкас Дж. Гомеопатия. Медицина нового человека. Пер. с англ. М.: Similia, 1992.
- Ганеман С. Органон врачебного искусства.
- Гущина В.И. Применение иммунокорригирующих средств в комплексном лечении пародонтита. Львов, 1989.
- Зорян А.В. Использование антигомотоксической терапии в стоматологии. XLV итоговая студенческая научная конференция СНО ММСИ: Материалы конференции. М., 1997.
- Зорян Е.В., Ларенцова Л.И., Григорян К.Р. и др. Первый опыт лечения воспалительных процессов в челюстно-лицевой области препаратом Траитеел S. *Биологическая медицина*, 1998; 1: 43—44.
- Зорян Е.В., Ларенцова Л.И., Зорян А.В. Применение антигомотоксической терапии в стоматологии. *Стоматология*, 1998; 77 (6): 9—11.
- Зорян Е.В., Ушаков А.И., Ушаков А.А. Клиническая эффективность Траитеел S в стоматологии: Тезисы докладов IX конгресса «Человек и лекарство». 2002.
- Зорян Е.В. Очерки по гомеопатии для стоматологов. М.: Арнебия, 2005; 160 с.
- Клейносова А.А. Опыт применения комплексных антигомотоксических препаратов (Traumeel S, Osteoheel и Calcoheel) при лечении пародонтидов. *Биологическая терапия*, 1999; с. 1.
- Липницкий Т.М. Гомеопатия. Основные проблемы. М.: Документы и анализ, 1992; 14—187.
- Попова Т.Д., Зеликман Т.Я. Гомеопатическая терапия. Киев: Здоров'я, 1990.
- Реккевег Г.Г. Гомеопатическая антигомотоксикология. Систематизированное практическое лекарствоведение. Смоленск: Гомеопатическая медицина, 1997.
- Crawford F. Homeopathy Another String to Your Therapeutic Bow. Book of Abstract. 10th International Dental Congress on Modern Pain Control 5—7 June 2003. Edinburg; 17: S. 15.1.
- Diaz Y.O., Marino F.F. Biologischeversorgung der endodontien. Verwendung von Traumeel bei der behandlung des wurzelkanals. *Biologische medizin* 1998; 6: 243—246.
- Nossek H. Chemopravention der Gingivitis. *Stomatol. DDR*. 1984; 34 (10): 660—664.

Б. Пломбировочные (реставрационные) материалы

Требования к «идеальному» пломбировочному материалу были сформулированы еще в конце XIX в. Миллером. Итак, пломбировочный материал должен:

- быть химически стойким (не растворяться под действием слюны, пищи, ротовой и дентинной жидкости);
- быть механически прочным, т.к. в процессе жевания возникают значительные нагрузки (до 70 кг);
- быть устойчивым к стиранию;
- плотно прилегать к стенкам полости (адаптация к стенкам);
- длительно сохранять свою форму и объем, не давать усадки, обеспечивая таким образом пломбе на длительное время пространственную стабильность;
- быть минимально зависимым от влаги в процессе пломбирования и отверждения;
- быть безвредным для ткани зуба, слизистой оболочки полости рта и организма в целом (т.е. обладать биосовместимостью);
- соответствовать по внешнему виду естественным зубам;
- обладать низкой теплопроводностью, чтобы предотвратить температурное раздражение пульпы;
- иметь коэффициент теплового расширения, сходный с коэффициентом теплового расширения тканей зуба;
- обладать хорошими манипуляционными свойствами: достаточной пластичностью, легко вводиться в полость, не прилипать к инструментам и т.д.;
- быть рентгеноконтрастным;
- обладать противокариозным действием;
- иметь длительный срок годности, не требовать особых условий хранения и транспортировки.

К сожалению, к настоящему времени не создано материала, полностью отвечающего абсолютно всем перечисленным требованиям, в связи с чем стоматологам нередко приходится комбинировать сразу несколько различных материалов и накладывать их послойно.

Современные пломбировочные материалы делятся на пять основных групп:

- материалы для повязок и временных пломб;
- материалы для изолирующих прокладок (подкладок);
- материалы для лечебных прокладок (подкладок);
- материалы для постоянных пломб;
- материалы для пломбирования (заполнения) корневых каналов.

Материалы для повязок и временных пломб

Повязки накладываются на 1—14 суток. В качестве материалов для повязок применяются:

- искусственный дентин (цинк-сульфатный цемент, водный дентин);
- дентин-паста (масляный дентин);
- цинк-эвгенольный цемент;
- цинк-гваяколовый цемент;
- гуттаперча;
- светоотверждаемые материалы.

Временные пломбы накладываются на 3—6 месяцев. В качестве материалов для временных пломб применяются:

- цинк-эвгенольный цемент;
- цинк-фосфатный цемент;
- поликарбосилатный цемент;
- стеклоиономерный цемент;
- светоотверждаемые материалы.

Материалы данной группы в первую очередь должны:

- обеспечивать герметичное закрытие полости зуба;
- иметь достаточную прочность на сжатие;
- быть индифферентными к пульпе, тканям зуба и ЛС;
- легко вводиться и выводиться из полости;
- не растворяться в ротовой жидкости и слюне;
- не содержать компонентов, нарушающих процессы адгезии и твердения постоянных пломбировочных материалов.

Материалы для изолирующих прокладок

В качестве материалов для изолирующих прокладок **применяются:**

- цинк-фосфатный цемент;
- поликарбосилатный цемент;
- стеклоиономерный цемент;
- изолирующие лаки (жидкие лайнеры).

Материалы данной группы в первую очередь должны:

- обеспечивать длительную защиту дентина и пульпы зубы от химических, термических и гальванических воздействий, предотвращать повышенную чувствительность после препарирования и пломбирования;

- выдерживать механическую нагрузку, связанную с перераспределением жевательного давления;
- улучшать фиксацию постоянной пломбы;
- легко вводиться в полость, быстро отвердевать и образовывать с тканями зуба связь более прочную, чем с постоянным пломбировочным материалом;
- обладать противокариозным действием, оказывать реминерализующее действие на подлежащий дентин;
- не оказывать токсического действия на пульпу;
- не нарушать свойств постоянного пломбировочного материала;
- быть устойчивой к действию десневой и дентинной жидкости, а в случае микроподтеканий — к действию ротовой жидкости.

Материалы для лечебных прокладок

Основные показания для наложения лечебных прокладок:

- лечение глубокого кариеса;
- лечение острого очагового пульпита биологическим методом;
- консервативное лечение при случайном вскрытии полости зуба (травматический пульпит).

В качестве материалов для повязок **применяются:**

- материалы на основе гидроксида кальция:
 - водная суспензия гидроксида кальция;
 - лаки на основе гидроксида кальция;
 - кальцийсалицилатные цементы химического отверждения;
 - светоотверждаемые полимерные материалы, содержащие гидроксид кальция;
- цинк-эвгенольный цемент;
- комбинированные лекарственные пасты.

Материалы данной группы в первую очередь должны:

- оказывать противовоспалительное, антимикробное и одонтотропное действие;
- не раздражать пульпу зуба;
- обеспечивать плотную герметизацию подлежащего дентина, связь с тканями

зуба, прокладочным и постоянным пломбировочными материалами;

- соответствовать физико-механическим свойствам постоянных пломбировочных материалов.

Материалы для постоянных пломб (постоянные пломбировочные материалы)

В настоящее время используется следующая классификация постоянных пломбировочных (реставрационных) материалов (А.И. Николаев, Л.М. Цепов, 2003):

■ твердеющие:

- цементы;
- минеральные цементы (на основе фосфорной кислоты):
 - цинк-фосфатные;
 - силикатные;
 - силикофосфатные;
- полимерные цементы (на основе полиакриловой или другой органической кислоты):
 - поликарбоксилатные;
 - стеклоиномерные;

— полимерные пломбировочные материалы (пластмассы):

- ненаполненные (на основе акриловых смол, на основе эпоксидных смол);
- наполненные (композитные);
- компомеры — композиционно-иономерные системы;
- металлические пломбировочные материалы:
 - амальгамы (серебряные, медные);
 - сплавы галлия;
 - чистое золото для прямого пломбирования;

■ первично-твердые:

- вкладки:
 - металлические (литые);
 - фарфоровые;
 - пластмассовые (в т.ч. композитные);
 - комбинированные (металл + фарфор);
- виниры — адгезивные облицовки;
- ретенционные устройства:
 - парапульпарные штифты (пины);
 - внутрипульпарные штифты (посты).

Таблица Б.1. Показания к применению постоянных пломбировочных материалов

Тип пломбировочного материала	Показания к применению
Цинк-фосфатные цементы ¹	Пломбирование молочных зубов за 1—1,5 года до их смены Пломбирование зубов, которые будут покрываться искусственными коронками
Силикатные цементы ¹	Полости III класса Полости V класса в передних зубах Полости II класса в премолярах (видимые поверхности)
Силикофосфатные цементы ¹	Полости I класса (на резцах — в области слепой ямки) Полости III класса (на язычной поверхности зуба при сохранении эмали с вестибулярной поверхности) Небольшие полости I класса в молярах и премолярах Пломбирование зубов, которые будут покрываться искусственными коронками Пломбирование зубов с III степенью подвижности при пародонтите
Поликарбоксилатные цементы ¹	Пломбирование молочных зубов за 1—1,5 года до их смены Пломбирование зубов, которые будут покрываться искусственными коронками
«Упроченные» стеклоиномерные цементы	Кариес молочных зубов (полости I и II классов) Кариозные полости V класса, клиновидные дефекты, эрозии эмали жевательных зубов Кариес корня жевательных зубов

Таблица Б.1. Продолжение

Тип пломбировочного материала	Показания к применению
	Полости I класса небольших размеров (в т.ч. ART-методика) Наложение временной пломбы на срок до 1 года Пломбирование (герметизация) фиссур Базовая прокладка при пломбировании зуба методом «сэндвич», если эстетический результат не имеет первостепенного значения Реконструкция культи зуба перед протезированием
«Эстетические» стеклоиономерные цементы	Пришеечные дефекты передних зубов (кариозные V класса, эрозии эмали, клиновидные дефекты) Небольшие полости I класса Полости III класса Кариес корня передних зубов Базовая прокладка при пломбировании зуба методом «сэндвич» для достижения эстетического результата
Макронаполненные композитные материалы	Полости I класса Полости V класса в жевательных зубах Пломбирование передних зубов, если эстетический результат не требуется (например, при локализации полости на язычной поверхности) Восстановление сильно разрушенных коронок передних зубов с последующей облицовкой вестибулярной поверхности микронаполненным материалом Полости II класса в премолярах (в молярах — материал выбора) Моделирование культи зуба под коронку
Микронаполненные композитные материалы	Полости III класса Полости V класса Пломбирование дефектов при некариозных поражениях зубов (эрозии эмали, гипоплазии, клиновидных дефектах) Эстетическое пломбирование полостей IV класса, а также при травматическом повреждении коронки зуба (в сочетании с гибридными или макронаполненными композитами и парапальпарными штифтами)
Микрогибридные композитные материалы	Полости I—V класса в передних и жевательных зубах Изготовление вестибулярных эстетических адгезивных облицовок (виниров) Реставрация сколов фарфора
Жидкие композитные материалы	Пломбирование пришеечных полостей, клиновидных и абфракционных дефектов, эрозий эмали Реставрация мелких сколов эмали Пломбирование небольших полостей на жевательной поверхности Инвазивное и неинвазивное закрытие фиссур Полости III и IV классов Полости II класса при «туннельном» препарировании Пломбирование зубов методом «слоеной реставрации» — создание «начального» слоя Реставрация сколов фарфора и металлокерамики Создание культи зуба под коронку Восстановление краевого прилегания композитных пломб Фиксация фарфоровых вкладок и виниров Фиксация волоконных шинирующих систем

Таблица Б.1. Окончание

Тип пломбировочного материала	Показания к применению
Конденсируемые композитные материалы	Полости I и II классов Полости V класса, особенно в жевательных зубах Пломбирование зубов методом «слоеной реставрации» Пломбирование молочных зубов Моделирование культи зуба Шинирование зубов Изготовление не прямых реставраций: вкладок, накладок и т.д.
Компомеры	Полости I—V классов в молочных зубах Полости III и V классов Пломбирование дефектов при некариозных поражениях постоянных зубов (эрозии эмали, клиновидных дефектах) Временное пломбирование полостей при травме зубов Базовая прокладка при пломбировании зуба методом «сэндвич»
Серебряная амальгама	Полости I и II классов Полости V класса на молярах
Чистое золото	Небольшие кариозные полости, ограниченные со всех сторон твердыми тканями зубов (полости I, III и V классов) Реставрация «проеденных» золотых коронок

¹ Как правило, используются при ограниченных финансовых возможностях пациента.

Литература

1. Николаев А.И., Цепов Л.М. *Практическая терапевтическая стоматология*. Изд. 2-е. М.: Медпрессинформ, 2003.
2. *Терапевтическая стоматология: Учебное пособие*. Под ред. Л.А. Дмитриевой. М.: Медпрессинформ, 2003.
3. *Терапевтическая стоматология: Учебник для студентов медицинских вузов*. Под ред. Е.В. Боровского. М.: Медицинское информационное агентство, 2003.



Адгезивы

3M™ ESPE™ Adper™ Single Bond

Основные характеристики: адгезивная система V поколения. Быстрый и легкий в использовании однокомпонентный светоотверждаемый адгезив. Высокая сила адгезии к эмали и дентину. Показан для всех прямых бондинговых процедур, бондинга фарфоровых виниров, восстановления скола металла и керамики, для снижения чувствительности пришеечной поверхности корня. Является десенситайзером при гиперестезии пришеечной области зуба. Также этот материал применяется при не прямых бондинговых процедурах в сочетании с адгезивным композитным цементом 3M™ ESPE™ RelyX™ ARC.

Адгезивная система V поколения предусматривает двухшаговую технику применения: протравливание и нанесение однокомпонентного адгезива. Предварительное протравливание поверхности зуба осуществляется 35% фосфорной кислотой. Адгезив легко распределяется по тканям зуба. По данным клинических испытаний, после двукратного втирания в дентин адгезива и полимеризации в течение 10 сек Adper Single Bond проникает в дентинные трубочки на 96% от глубины протравленного дентина.

Уникальная упаковка позволяет контролировать остаток адгезива во флаконе. Удобная крышечка Easy Click исключает подтекание и потерю материала.

Форма выпуска: флакон 6 мл.

3M™ ESPE™ Adper™ Single Bond 2

Основные характеристики: адгезивная система V поколения. Adper™ Single Bond 2 — улучшенная версия Adper™ Single Bond на основе нанотехнологии — содержит 10% по весу кварцевого наполнителя наноразмера, что обеспечивает лучшую адгезию к дентину и, соответственно, лучшую адгезию при прямых и не прямых

реставрациях. В силу равномерного распределения частиц наполнителя нет необходимости встряхивать флакон перед употреблением. Оригинальная крышечка снижает интенсивность загрязнения флакона по сравнению с типичными крышками других адгезивных систем. Сохранена возможность видеть содержимое флакона.

Показания к применению:

- бондинг всех классов прямых композитных реставраций;
- бондинг при не прямых методах реставраций с применением композиционных и керамических конструкций;
- починка композитных реставраций и металлокерамики;
- лечение пришеечной гиперчувствительности;
- фиксация керамических виниров, мостовидных протезов, пломб из амальгамы (совместно с адгезивным цементом RelyX™ ARC).

Форма выпуска: флакон 6 мл.

Комплектация: ознакомительный набор (флакон 6 л, шприц с протравочным гелем, аксессуары).

3M™ ESPE™ Adper™ Prompt™ L-Pop™

Основные характеристики: адгезивная система VI поколения. Самопротравливающий адгезив «Все в одном» в унисдозах. Обеспечивает хорошую адгезию композита к эмали и дентину, может использоваться со всеми присутствующими на рынке светоотверждаемыми композитами и компомерами.

Одношаговая техника предполагает проведение всех трех необходимых для бондинга этапов — протравливание, нанесение праймера и адгезива — за один прием. Adper™ Prompt™ L-Pop™ содержит в себе оптимальную концентрацию протравливающей кислоты, которая полностью утилизируется при втирании бонда

РЕФЕРАТИВНЫЙ ОБЗОР

в ткани зуба. Тем самым снижается вероятность возникновения постоперационной чувствительности, являющейся следствием проникновения компонентов на различную глубину.

Adper™ Prompt™ L-Pop™ содержит два компонента, которые необходимо смешивать непосредственно перед использованием. При смешивании обоих составных — эмалевого и дентинного бондов происходит их стабилизация в результате оптимизации и связывания основных метакрилатов с кислыми метакрилатами сложных эфиров фосфорной кислоты. В итоге получается формула высокоакти-

визированного бонда (кислотный самопротравливающий мономер), который прочно связывается с дентином и эмалью. Адгезив активизируется надавливающими движениями пальцев; раствор, скапливающийся в рабочей части аппликатора, готов к применению.

Одношаговая техника упрощает и ускоряет процесс работы, снижает риск технической ошибки. Унидозы делают процесс использования адгезива гигиеничным и строго индивидуальным в отношении пациента.

Комплектация: упаковки по 40, 100, 200 и 500 унидоз.



Светоотверждаемые композиты семейства Filtek™ — новый стандарт эстетической реставрации

3M™ ESPE™ Filtek™ Z250

Основные характеристики: универсальный микрогибридный светоотверждаемый композитный пломбировочный материал.

Filtek™ Z250 — эстетичный, светоотверждаемый, рентгеноконтрастный композиционный материал, специально разработанный для прямого и непрямого методов реставрации передних и жевательных зубов.

Рекомендуется для пломбирования полостей I—V классов во фронтальных и жевательных зубах, выполнения вкладок, накладок и виниров, надстройки культи зуба, шинирования, а также при работе по сэндвич-технике.

Материал обладает низкой усадкой, характеризуется высокой прочностью и износоустойчивостью. Низкая полимеризационная усадка делает необязательным проведение направленной полимеризации, снижает постпломбировочный стресс, уменьшает риск возникновения постоперативной чувствительности. Материал обладает прекрасной эстетикой благодаря эффекту хамелеона, подходит для выполнения многослойных реставраций.

Композит отличается превосходными манипуляционными характеристиками, легко вносится, не липнет к инструментам.

15 оттенков: A1, A2, A3, A3,5, A4, B0,5, B1, B2, B3, C2, C3, C4, D3, I, UD.

Время полимеризации: для оттенков B0,5, C4, UD при толщине слоя 2,0 мм — 30 сек, для всех остальных при толщине слоя 2,5 мм — 20 сек.

Форма выпуска: шприцы.

Комплектация: ознакомительный набор (8 оттенков).

3M™ ESPE™ Filtek™ Supreme

Основные характеристики: универсальный нанокомпозитный светоотверждаемый реставрационный материал, соединяющий в себе прочность микрогибридных композитов и эстетические свойства микрофилов.

Рекомендуется для использования на фронтальных и жевательных зубах, для пломбирования полостей всех классов (по Блэку), для художественной реставрации, надстройки культи зуба и шинирования зубов, а также в микропротезировании для создания вкладок, накладок и виниров.

Наполнитель: силанированные наночастицы и нанокластеры.

34 оттенка по шкале Vita, 4 уровня опакowości:

- дентинные (dentin) — максимально опакующие: WD, XWD, A1D, A2D, A3D, A4D, A6D, B3D, C4D, C6D;
- тело зуба (body) — для восстановления наружных слоев дентина: WB, XWB, A1B, A2B, A3B, A3,5B, A4B, B1B, B2B, B3B, C1B, C2B, C3B, D2B;
- эмалевые — для имитации естественной прозрачности и глубины эмали: WE, A1E, A2E, A3E, B1E, B2E, D2E;
- прозрачные — для имитации режущего края и поверхностных слоев эмали: V, G, Y.

Возможно выполнение как одно-, двухслойных, так и многослойных реставраций. Для стандартной реставрации в большинстве случаев достаточно двух типов матовости — body и dentin. Все оттенки рентгеноконтрастны, за исключением полупрозрачных.

Время полимеризации основных, эмалевых, прозрачных оттенков при толщине слоя 2,0 мм — 20 сек, дентиновых при толщине слоя 1,5 мм — 40 сек.

Для полупрозрачных оттенков размер частиц диоксида кремния — 75 нм, размер частиц наполнителя — 0,6—14 мк, наполняемость — 72,5% по весу. У остальных оттенков размер частиц диоксида кремния — 20 нм, размер частиц наполнителя 0,6—1,4 мк, наполняемость — 78,5% по весу.

Эффект хамелеона; инновационная шкала-калькулятор для точного подбора оттенков адаптированная к шкале Vita. Низкая усадка в пределах 1,7% делает обязательным проведение направленной полимеризации.

Форма выпуска: шприцы.

Комплектация: стандартный (5 оттенков), ознакомительный (5 оттенков) и профессиональный (12 оттенков) наборы.

3M™ ESPE™ Filtek™ P60

Основные характеристики: светоотверждаемый композиционный пломбировочный материал для жевательных зубов.

Рекомендуется для пломбирования полостей I—II классов в жевательных зубах, формирования контактных пунктов, надстройки культи зуба, выполнения вкладок, накладок, а также при работе по сэндвич-технике.

Filtek™ P60 — пакуемый рентгеноконтрастный материал с низкой полимеризационной усадкой. Отличается чрезвычайной прочностью и высокой износостойкостью. Средний размер частиц — 0,6 мкм. Использование композита не требует направленной полимеризации. Материал хорошо сочетается с другими композитами. Обладает хорошими манипуляционными характеристиками — хорошо пакуется, не липнет к инструменту.

3 оттенка: A3, B2, C2.

Время полимеризации: 20 сек при глубине полости до 2,5 мм.

Форма выпуска: шприцы.

Комплектация: ознакомительный набор (3 оттенка).

3M™ ESPE™ Filtek™ Flow

Основные характеристики: светоотверждаемый жидкотекучий композиционный пломбировочный материал.

Композит имеет широкий спектр применения как для фронтальных, так и для жевательных зубов. Рекомендуется для герметизации фиссур, заливки небольших полостей, ремонта небольших дефектов в композитных реставрациях, создания лайнерного слоя, блокирования поднутрений, а также при работе по сэндвич-технике и туннельной технике.

Filtek™ Flo — рентгеноконтрастный материал с низкой полимеризационной усадкой, отличается высокой прочностью на сжатие и растяжение, не требует направленной полимеризации. Наполненность композита — 47% по объему и 86% по весу. Средний размер частиц — 1,5 мкм.

Материал отличается превосходными манипуляционными характеристиками, легко вносится, течет под давлением, хорошо держит форму до светополимеризации, не вытекает из полостей, не липнет к инструментам. Материал вносится в полость непосредственно из шприца. Время полимеризации — 20 сек при толщине слоя 2 мм.

6 оттенков: A2, A3, A4, B1, B2, C2.

Форма выпуска: шприцы.

Комплектация: упаковки, содержащие 2 шприца одного оттенка.

Для всех светоотверждаемых композитов семейства Filtek™ **рекомендуемые адгезивные системы:** Adper™ Single Bond, Adper™ Prompt L-Pop, Adper™ Scotchbond MP.

В. Отбеливание зубов

Отбеливание зубов — консервативный метод лечения изменения цвета зубов.

Традиционно многие народы не просто чистили зубы, но и отбеливали их мелко растертой золой, солью, порошком пемзы или липового угля. В XIX в. отбеливание депульпированных зубов производилось при помощи хлорной извести. Наиболее эффективная методика (автор — Truman) заключалась в применении в качестве активного компонента хлора, получаемого при смешивании хлорида кальция и уксусной кислоты.

В конце XIX в. для депульпированных зубов в качестве отбеливающих препаратов стали использовать другие вещества: хлорид алюминия, щавелевую кислоту, пирозон, водорода пероксид, натрия пероксид, серную кислоту, натрия гипофосфат; живые зубы обрабатывались щавелевой кислотой, а далее — перекистью водорода или пирозоном.

Основные показания для проведения процедуры отбеливания зубов:

- изменение в цвете, вызванное гипоплазией эмали;
- изменение в цвете, связанное с флюорозом;
- дисколорит в виде «белого пятна»;
- возрастные изменения цвета;
- изменение цвета депульпированных зубов;
- «тетрациклиновые зубы».

Основные противопоказания к отбеливанию зубов:

- беременность, кормление грудью;
- крупная полость зуба;
- наличие обнаженной шейки зуба, эрозии;
- значительная убыль эмали в результате патологической или возрастной стираемости, глубокие трещины на поверхности эмали;
- воспалительные заболевания пародонта в стадии обострения;
- наличие ортодонтических конструкций;
- несанированная полость рта.

По отношению к тканям зуба отбеливание бывает:

- наружным;
- внутренним;
- комбинированным.

Наружное отбеливание проводится для осветления живых зубов, при этом отбеливающий гель наносится на эмаль.

Внутреннее (внутрикоронковое) отбеливание применяется для осветления депульпированных зубов, когда сохранена вестибулярная часть эмали.

Комбинированное отбеливание — сочетание отбеливания живых и депульпированных зубов, причем

при отбеливании последних используют наружную методику и внутрикоронковое отбеливание.

Отбеливание может проводиться в домашних или амбулаторных условиях.

Домашнее отбеливание применяется для осветления живых зубов, если изменение в цвете не носит чрезмерного характера.

Этот метод предусматривает использование препаратов, активным компонентом которых является перекись карбамида (10%) или водорода пероксид (3%). Пациент вносит гель в предварительно изготовленные каппы и надевает их на зубной ряд одной или обеих челюстей в установленном для него режиме (ночном или дневном). Важно, чтобы перед наложением каппы пациент хорошо очистил зубы, т.к. наличие зубного налета ухудшает процесс отбеливания.

В случае если пациент желает получить быстрый и хороший результат либо зубы сильно изменены в цвете, ему необходима профессиональная методика отбеливания зубов.

Для этих целей используют сильные отбеливатели, активным компонентом которых является водорода пероксид или карбамида в высоких концентрациях (30—35%). Перед отбеливанием необходимо удалить над- и поддесневые зубные отложения, отполировать зубы мелкодисперсными пастами и определить их цвет по Vita-шкале, защитить десну и слизистую оболочку полости рта коффердамом. Затем на эмаль зубов наносят отбеливающий препарат. Для ускорения процесса производится нагревание, засвечивание галогеновой лампой или плазменным источником света. При лазерном отбеливании используют комбинацию аргона и CO_2 , энергия которых активирует водорода пероксид, соединенную с катализатором. В большинстве случаев отбеливание происходит в одно посещение общей продолжительностью 2,5 ч.

При применении методики **смешанного отбеливания** сначала проводят одну процедуру в кабинете стоматолога, затем пациенту изготавливают индивидуальные каппы и рекомендуют домашнее отбеливание в течение двух недель.

Вместе с тем отбеливание оказывает деминерализирующее влияние на эмаль и увеличивает ее проницаемость. Выявляются очаги деминерализации, участки трещин и исчезновение органических наслоений. Поэтому для уменьшения отрицательного влияния отбеливания на эмаль зуба должен применяться комплекс профилактических мероприятий. В качестве профилактических средств рекомендуется использовать полоскания 5% суспензией гидроксиапатита, содержащую кальций и фосфаты, и зубные пасты для чувствительных зубов, в состав которой входят различные биологически активные компоненты — хлорид стронция, карбонат кальция и др. Применение профилактических средств позволяет значительно снизить гиперчувствительность эмали зубов к механическим и температурным раздражителям.

Пациентам с клиновидными дефектами, эрозией эмали, патологической стираемостью эмали, гиперестезией для отбеливания рекомендуется использовать специальные зубные пасты в течение месяца. Они позволяют добиться удовлетворительного результата у лиц, которым противопоказано отбеливание более сильными средствами.

После проведения курсов профессионального или домашнего отбеливания зубов всем пациентам рекомендуется использовать отбеливающие зубные пасты для пролонгирования достигнутых результатов.

Таким образом, при планировании процедуры отбеливания следует не только индивидуально подбирать подходящий данному пациенту метод отбеливания, но и рекомендовать специальные профилактические средства, учитывая отрицательное влияние отбеливающих средств на эмаль, что обеспечит эффективность, безопасность и стабильность полученного результата.

Литература

1. Кузьмина Э.М. Профилактика стоматологических заболеваний: Учебное пособие. ПолиМедиаПресс, 2001.

Г. Зубные пасты

Средства для механической очистки и дезодорации полости рта применялись человеком с древних времен. Разные народы использовали всевозможные вещества для чистки зубов. Широко применялись древесный уголь, гипс, корни растений, смола, зерна какао и др. В индийских трактатах по медицине упоминались порошки, приготовленные на основе пемзы с добавлением натуральных кислот. В Древней Греции использовали пепел, полученный при сжигании голов грызунов, перламутр, толченный жемчуг.

В течение долгого времени основным средством ухода за полостью рта оставались зубные порошки, изготовленные на основе химически осажденного мела. Однако подобные порошки представляли собой грубые абразивы, в которые нельзя было ввести многие полезные лечебно-профилактические добавки.

С 30-х гг. XX в. широкое распространение получили зубные пасты, которые обладают значительными преимуществами перед порошками и являются более удобными и массовыми средствами гигиены. Их эффективность в профилактике кариеса зубов и болезней пародонта общепризнана.

Применение зубных паст в значительной степени препятствует прогрессированию кариеса постоянных зубов, способствует улучшению гигиенического состояния полости рта и уменьшению воспалительных явлений в тканях пародонта.

К современным зубным пастам предъявляется целый ряд строгих **требований**, согласно которым они:

- должны хорошо удалять мягкий зубной налет и остатки пищи;
- должны быть приятными на вкус;
- должны обладать выраженным дезодорирующим и освежающим действием;
- не должны иметь местнораздражающего и аллергизирующего эффектов.

Основными компонентами зубных паст являются:

- абразивные вещества;
- гелеобразующие вещества;
- связующие вещества;
- увлажняющие вещества;
- пенообразующие вещества (детергенты);
- отдушки;
- подсластители;
- биологически активные компоненты.

Эффективность чистки зубов зависит от **абразивных компонентов**, которые составляют до 40% объема зубной пасты и обеспечивают очищающее и полирующее

действие. Степень абразивности зубной пасты зависит от размера, формы и твердости абразивных частиц.

В состав зубных паст, помимо абразивных, могут входить и **полирующие вещества**, такие как алюминий, кальций, олово, цирконий, магний. Сочетание абразивных и полирующих веществ улучшает очищающие свойства зубной пасты.

Абразивные вещества реагируют с неорганическими соединениями эмали зуба. В связи с этим наряду с классическим абразивным соединением — химически осажденным мелом широко используют дигидрат дикальцийфосфата, моногидрат дикальцийфосфата, безводный дикальцийфосфат, трикальцийфосфат, пирофосфат кальция, нерастворимый метафосфат натрия, гидроокись алюминия, двуокись кремния, силикат циркония, полимерные соединения метилметакрилата.

Нередко применяют не одно абразивное вещество, а сочетание двух компонентов, например мела и дикальцийфосфата, мела и гидроокиси алюминия, дигидрата дикальцийфосфата и безводного дикальцийфосфата и др.

Каждое абразивное соединение имеет определенную степень дисперсности, твердости, значение pH, от которых зависят абразивная способность и щелочность изготовленных на его основе паст. При разработке рецептур выбор абразива зависит от свойств и назначения зубных паст.

Зубные пасты могут иметь различную **степень абразивности**:

- очень низкую и низкую абразивность (используются при повышенной чувствительности эмали);
- среднюю степень абразивности (большинство производимых в мире зубных паст);
- высокую степень абразивности (зубные пасты для курильщиков, которые нельзя использовать ежедневно без вреда для эмали зубов и десен).

В последнее время стали широко применяться **гелеобразные зубные пасты**, полученные на основе соединений окиси кремния и обладающие высокой пенообразующей способностью. Такие пасты

приятны на вкус, имеют разную окраску за счет добавляемых красителей, однако очищающая способность некоторых из них ниже, чем паст, содержащих меловую основу или дикальцийфосфат.

Стабильность состава паст, их консистенция обуславливаются физико-химическими свойствами как абразивных, так и **связующих веществ** — гидроколлоидов, которые могут быть натуральными и синтетическими.

Среди натуральных гидроколлоидов наибольшее распространение получили продукты из морских водорослей, альгината и каррагената натрия, плодов и соков.

Среди синтетических гидроколлоидов широкое применение находят производные целлюлозы, хлопчатника или древесины — натрийкарбоксиметилцеллюлоза, этиловый и метиловый эфиры целлюлозы.

Многоатомные спирты — глицерин, полиэтиленгликоль применяют в составе зубных паст в качестве **увлажняющих компонентов** для получения пластичной однородной массы, которая легко выдавливается из тубы.

Эти спирты способствуют сохранению влаги в пасте при хранении, повышают температуру замерзания, увеличивают стабильность образующейся при чистке зубов пены, улучшают вкусовые качества пасты.

Из **пенообразующих веществ** в зубных пастах используют поверхностно-активные вещества, такие как ализариновое масло, лаурилсульфат натрия, натрийлаурилсаркозинат и натриевая соль таурида жирных кислот.

Эти компоненты зубной пасты должны быть безвредными, не оказывать на слизистую полости рта раздражающего действия и обладать высокой пенообразующей способностью.

Отдушки и подсластители являются важными компонентами зубных паст и обеспечивают их органолептические свойства. Они придают зубной пасте приятный цвет, запах и вкус.

В качестве отдушек используют природные (мята, корица) и синтетические вещества.

Веществами, обеспечивающими вкусовые качества зубной пасты, являются **сахарозаменители**: сорбит, маннит, цикломат, ксилит, которые не ферментируются бактериями зубного налета.

Зубные пасты могут содержать **биологически активные компоненты**, что делает возможным их использование в качестве основных средств профилактики кариеса зубов и болезни пародонта.

В зависимости от состава активных компонентов **лечебно-профилактические зубные пасты условно подразделяются** на:

- пасты противокариозного действия;
- пасты, препятствующие отложению или кальцификации зубного налета;
- противовоспалительные пасты (пасты, уменьшающие кровоточивость десен);
- пасты, используемые при нарушении слюноотделения;
- пасты, снижающие повышенную чувствительность эмали зубов;
- отбеливающие пасты.

В отдельную группу выделяют также **детские пасты**.

Самым массовым лечебно-профилактическим средством являются **противокариозные фторидсодержащие зубные пасты**. Эти пасты рекомендуются детям и взрослым для профилактики кариеса зубов.

В качестве противокариозных добавок в состав зубных паст добавляют фториды натрия и олова, монофторфосфат натрия, подкисленный фосфатами фтористый натрий, а в последнее время и органические соединения фтора (аминофториды).

Фториды увеличивают резистентность зубов к кислотам, образуемым микроорганизмами зубного налета, усиливают реминерализацию эмали и угнетают метаболизм микроорганизмов налета.

Установлено, что неперенным условием для профилактики кариеса является наличие активного (несвязанного) иона фтора (фторида) в определенной концентрации.

Зубные пасты для взрослых содержат от 0,11 до 0,76% фторида натрия или от 0,38 до 1,14% монофторфосфата натрия. В составе детских зубных паст фторис-

тые соединения находятся в меньшем количестве — до 0,023%.

Сочетание фторида натрия и кальций- и кремнийсодержащих абразивов в составе некоторых зубных паст представляет собой особую систему «Флуористат».

Поступление фторида в эмаль зубов увеличивает ее резистентность к кислотной деминерализации за счет образования более устойчивых к растворению структур.

Для полной минерализации твердых тканей зуба и повышения их резистентности к кариесу помимо фторидов необходимы и другие неорганические элементы.

Зубные пасты, содержащие в своем составе фосфаты калия, натрия, глицерофосфаты кальция и натрия, глюконат кальция, окись цинка, обладают выраженным противокариозным действием.

Подобный эффект оказывают и зубные пасты, содержащие производные хитина и хитозана. Эти вещества обладают сродством к белкам и способны ингибировать адсорбцию *Streptococcus mutans*, *mitis*, *sanguis* на поверхности гидроксиапатита.

Для **уменьшения отложения и кальцификации зубного налета** в зубные пасты включают такие компоненты, как пирофосфаты натрия или калия, цитрат цинка, которые, не влияя на активность фторидов, способны ингибировать формирование твердых зубных отложений.

Антибактериальный компонент триклозан, воздействуя на грамположительные и грамотрицательные бактерии, замедляет формирование зубной бляшки и предотвращает развитие гингивита. В присутствии кополимера его действие пролонгируется, и эффект длится в течение 12 ч после чистки зубов.

Применение **противовоспалительных зубных паст** является простой и доступной формой предупреждения и лечения болезни пародонта.

В их состав вводят биологически активные вещества: лекарственные травы, соли, антисептики, ферменты, витамины, микроэлементы.

Противовоспалительное действие оказывают зубные пасты с добавками лекарственных трав: ромашки, зверобоя, гвоз-

дики, тысячелистника, аира болотного, календулы, шалфея, экстракта корня женьшеня.

Зубные пасты, содержащие экстракт лаванды, оказывают умеренное бактерицидное действие на стрептококки и стафилококки и выраженное действие на грибы *Candida albicans*.

В последнее время широко используются лечебно-профилактические зубные пасты, способствующие уменьшению кровоточивости десен, обладающие обезболивающим, противовоспалительным и регенеративным эффектом.

При ксеростомии или **уменьшении слюноотделения** снижается активность противомикробной защиты и увеличивается степень развития воспалительных процессов в полости рта.

При таких состояниях целесообразным является применение зубных паст с низкими пенообразующими свойствами и отсутствием компонентов раздражающего действия, с добавлением ферментов (лизоцим, лактоферрин, лактопероксидаза).

Для ускорения регенераторных процессов слизистой оболочки в зубные пасты вводят биологически активные компоненты: ферменты, масляные растворы витаминов А и Е, каротоллин.

Зубные пасты для уменьшения чувствительности эмали зубов содержат в своем составе биологически активные компоненты: нитрат калия, цитрат калия, цитрат натрия, хлорид стронция, гидроксиапатит, хлорид калия.

Эти соединения при взаимодействии с органическими веществами эмали созда-

ют защитный барьер, который предотвращает болевые реакции на температурные или химические раздражители (горячее, холодное, сладкое, кислое), а также на механические раздражители (при чистке зубов).

Компоненты, входящие в состав некоторых зубных паст, такие как ремодент (3%), глицерофосфат кальция (0,13%), синтетический гидроксиапатит (от 2 до 17%), способствуют уменьшению повышенной чувствительности эмали за счет закрытия входных отверстий дентинных канальцев.

В состав большинства **отбеливающих зубных паст** в качестве абразива вводят диоксид кремния высокой концентрации, а также полирующие компоненты и вещества, препятствующие образованию твердых зубных отложений.

С целью повышения резистентности эмали в состав отбеливающих зубных паст вводят соединения фтора в несколько большей концентрации, чем в состав обычных противокариозных зубных паст. Использование отбеливающих паст противопоказано у детей в период прорезывания постоянных зубов.

Литература

1. Кузьмина Э.М. Профилактика стоматологических заболеваний: Учебное пособие. ПолиМедиаПресс, 2001.
2. Кузьмина Э.М. и др. Профилактика стоматологических заболеваний у беременных женщин и детей раннего возраста. М.: ММСИ, 1999.

Д. Индивидуальная гигиена полости рта

Индивидуальная гигиена полости рта — тщательное и регулярное удаление пациентом зубных отложений с поверхностей зубов и десен с помощью различных средств.

Гигиена полости рта является основным компонентом профилактики стоматологических заболеваний. Систематическая чистка зубов, удаление мягких зубных отложений способствуют физиологическому процессу созревания эмали зубов. Биологически активные компоненты, входящие в состав средств гигиены, обогащают ткани зуба и пародонта фосфатами, кальцием, микроэлементами, витаминами, повышая их устойчивость к вредным воздействиям. Регулярный массаж десен при чистке зубов щеткой способствует активации обменных процессов, улучшению кровообращения в тканях пародонта.

Средства индивидуальной гигиены полости рта:

- зубные щетки;
- зубные пасты;
- зубные нити (флоссы);
- зубочистки;
- щеточки для языка;
- жевательные резинки;
- жевательные таблетки;
- ополаскиватели для рта.

Зубные щетки

Зубная щетка — это основной инструмент для удаления отложений с поверхности зубов и десен.

С древнейших времен народы Азии, Африки, Южной Америки жевали листья и ветки ароматических растений, а расщепленными кончиками этих веточек очищали поверхности зубов и десен. В Индии и по сей день с этой целью некоторые народности используют веточки дерева ним. Первая зубная щетка, напоминающая современные, из свиной щетины появилась в Китае в XIV в. На Руси в годы царствования Ивана Грозного после трапезы применяли «свиную метлу» или веник-палочку с пучком щетины.

В настоящее время существует множество моделей зубных щеток, назначением которых является удаление зубного налета с гладких, окклюзионных и проксимальных поверхностей зубов.

Современная зубная щетка состоит из:

- ручки;
- головки.

В некоторых зубных щетках для большей подвижности головки делают гибким соединение между ней и ручкой.

Зубные щетки отличаются:

- размерами;
- свойствами волокон;
- формой головки и расположением пучков;
- жесткостью;
- дизайном ручки.

Размер

По размеру зубные щетки делятся на:

- большие;
- средние;
- маленькие.

Это в большей степени относится к размеру головки. Если раньше в основном использовали щетки с большой головкой, то сейчас, на основании данных научных исследований, предпочтение отдается щеткам с маленькой головкой, которыми легко манипулировать в полости рта и очищать труднодоступные поверхности зубов. На сегодняшний день такие щетки рекомендуются использовать и взрослым, и детям.

Размер головки в детской щетке должен составлять 18—25 мм, в щетке для взрослых — не более 30 мм.

Свойства волокон

Для изготовления зубных щеток преимущественно используют синтетические волокна.

В то же время в продаже еще встречаются щетки, изготовленные из натуральной щетины. Этот материал, естественно, уступает синтетическим волокнам по качеству.

Его недостатками являются наличие срединного канала, заполненного микроорганизмами, трудность содержания щетки в чистоте, невозможность идеально ровной обработки концов щетинок и сложность придания ей определенной жесткости.

Щетинки из синтетического волокна вначале изготавливались с острыми концами, однако впоследствии выяснилось, что они могут травмировать мягкие ткани. Если щетинки имеют острый

концевой отдел, разволокнены или являются полыми, то на их поверхности и в глубине могут размножаться бактерии и вирусы. По этой причине в настоящее время концы щетинок стали делать закругленными.

Форма головки

В боковой проекции можно различить несколько профилей головки зубной щетки:

- плоский;
- вогнутый;
- выпуклый;
- многоуровневый.

Щеткой с вогнутой формой рабочей части головки лучше очищать вестибулярные поверхности зубов, тогда как с выпуклой — язычные.

Щетки, где щетинки располагаются на разных уровнях, более эффективно, чем плоские, удаляют налет, особенно с проксимальных поверхностей зубов.

Расположение пучков волокон

В головке щетки щетинки организованы в пучки, которые располагаются обычно в 3 или 4 ряда. Такое расположение позволяет лучше очистить все поверхности зубов.

Как правило, пучки щетинок имеют различную высоту: более длинные (мягкие) по периферии, более короткие — в центре.

Каждая группа пучков способствует более тщательному удалению налета в той или иной области зубного ряда. Прямые высокие волокна очищают налет в межзубных промежутках; короткие — в фиссурах. Пучки волокон, расположенные в косом направлении, проникая в зубодесневую борозду, удаляют зубной налет из пришеечной области.

Зубные щетки с V-образной посадкой пучков волокон рекомендуется использовать для очищения налета с контактных поверхностей зубов у лиц, имеющих широкие межзубные промежутки.

Некоторые модели зубных щеток имеют силовой выступ для лучшего очищения моляров, особенно дистальных поверхностей последних моляров, и глубокого проникновения в межзубные промежутки.

Часто зубные щетки имеют индикатор — два ряда пучков волокон, окрашенных разноцветными пищевыми красителями, которые обесцвечиваются по мере использования. Сигналом для замены щетки является обесцвечивание щетинки на половину ее высоты. Это обычно происходит через 2—3 месяца при ежедневной двухразовой чистке зубов.

Жесткость

Жесткость щетки зависит от состава волокна, диаметра и длины щетинки, а также количества щетинок в пучке.

Различают несколько степеней жесткости зубных щеток:

- очень жесткие;
- жесткие;
- средние;
- мягкие;
- очень мягкие.

Рекомендации пациентам по использованию зубной щетки той или иной степени жесткости сугубо индивидуальны. Наиболее широко применяются щетки средней степени жесткости. Как правило, детские зубные щетки изготавливают из очень мягкого или мягкого волокна. Зубные щетки такой же степени жесткости рекомендуется использовать пациентам с поражением пародонта. Жесткие и очень жесткие зубные щетки можно рекомендовать лишь лицам со здоровыми тканями пародонта, однако при неправильном методе чистки они могут травмировать десну и вызвать истирание твердых тканей зуба.

Следует отметить, что щетки средней жесткости и мягкие наиболее эффективны, т.к. щетинки у них более гибкие и лучше проникают в межзубные промежутки, фиссуры зубов и поддесневые участки.

Дизайн ручки

Форма ручки зубных щеток может быть прямой или изогнутой под разными углами, однако длина ее должна быть достаточной, чтобы обеспечить максимальные удобства при чистке зубов. Дизайн ручки зубной щетки в настоящее время также разрабатывают с помощью специальных компьютерных программ, чтобы учесть все требования эргономики.

Существуют зубные щетки, у которых при чистке зубов (в течение 2—3 мин) изменяется первоначальный цвет ручки. Такую модель зубной щетки целесообразно рекомендовать детям, что дает возможность приучить ребенка правильно чистить зубы. Таким же свойством обладают зубные щетки, у которых в ручку вмонтирована погремушка. При правильных (вертикальных) движениях щетки издается звук, а при горизонтальных (неправильных) зубная щетка «молчит».

Зубные щетки, производимые известными фирмами, отвечают современным требованиям и учитывают достижения науки и техники. Результатом является появление зубных щеток оригинального дизайна.

В 1998 г. разработана новая модель зубной щетки — Oral-B eXceed, где использовано микротекстурное волокно, очищающее налет всей поверхностью щетинки. В головке этой щетки пучки имеют разную высоту и располагаются в двух направлениях, под разным углом к основанию. При этом пучки с наклоном вперед проникают между зубами и разрыхляют налет, тогда как пучки с наклоном назад удаляют налет за счет подметающих движений. Перекрещивающиеся пучки щетинок позволяют удалить налет не только с гладких, но и с проксимальных поверхностей зубов, а также с прилегающей десны.

Зубная щетка Colgate Total имеет три группы щетинок: короткие внутренние щетинки удаляют налет с поверхности зубов, длинные внутренние — из межзубных промежутков, а длинные наружные щетинки, расположенные под углом, удаляют налет из десневой бороздки и массируют десну.

Отличительной особенностью зубных щеток Intradent является щетина, пропитанная фторидом натрия.

В зубных щетках Fuchs щетинки имеют несколько микроворсинок на боковых поверхностях и закруглены на концах. В этих щетках присоединение щетины происходит без использования металла и сверления отверстий, что позволяет избежать зазоров, где могут скапливаться бактерии. Благодаря этой системе смен-

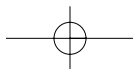
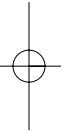
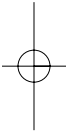
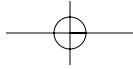
ных головок длительность использования щеток увеличивается.

Помимо обычных зубных щеток в настоящее время все более популярными становятся **электрические зубные щетки**. Ранее электрические зубные щетки рекомендовали только инвалидам или людям, у которых были недостаточно выработаны навыки чистки зубов. Однако проведенные к настоящему времени исследования убедительно доказали преимущество электрических зубных щеток при удалении зубного налета.

Для детей разработаны специальные детские модели.

Литература

1. Кузьмина Э.М. Профилактика стоматологических заболеваний: Учебное пособие. ПолиМедиаПресс, 2001.
2. Кузьмина Э.М. и др. Профилактика стоматологических заболеваний у беременных женщин и детей раннего возраста. М.: ММСИ, 1999.



РАЗДЕЛ III

ОПИСАНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

Описания лекарственных средств

В данной части раздела III в алфавитном порядке приведены описания лекарственных средств, упомянутых в разделах I и II. Структура описания разработана издательством «Литтерра».

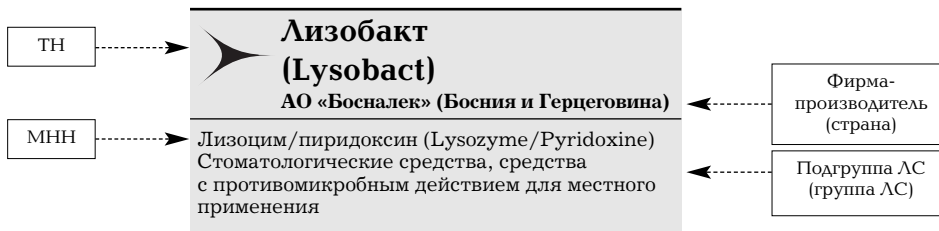
Международные непатентованные наименования (МНН)

Описания подготовлены к.м.н., доцентом Зорян Е.В. и редакторами издательства «Литтерра» на основе типовых клинико-фармакологических статей. В данном разделе приводятся описания лекарственных средств как имеющих, так и не имеющих утвержденное международное непатентованное наименование. Для ЛС, не имеющих МНН, указывается, как правило, химическое наименование. В качестве дополнительных источников также использовались: Государственный реестр лекарственных средств. М., 2005; РЛС. Энциклопедия лекарств, 2005; справочник Видаль «Лекарственные препараты в России», 2005.



Торговые наименования (ТН)

Описания предоставлены компаниями-спонсорами и отмечены знаком



А

Азитромицин (Azithromycin)

Антибиотики, макролиды

Форма выпуска

Капс. 250 мг, 500 мг

Табл. 125 мг, 500 мг

Пор. 0/супс. орал. 100 мг/5 мл, 200 мг/5 мл

Механизм действия

Азитромицин — полусинтетический антибиотик группы макролидов. Действует на вне- и внутриклеточных возбудителей. Высокоактивен в отношении грамположительных и грамотрицательных кокков, спирохет, легионелл, микоплазм, уреаплазм и хламидий, активен в отношении анаэробов, энтеробактерий, палочки инфлюэнцы, псевдомонад.

Механизм антимикробного действия азитромицина обусловлен нарушением синтеза белка в клетках бактерий, в результате замедляется их рост и размножение.

Фармакокинетика

Всасывается хорошо, кислотоустойчив, липофилен. **Биодоступность** после однократного приема 500 мг составляет 37% (эффект «первого прохождения» через печень), C_{\max} достигается через 2—3 ч и составляет 0,4 мг/л; в тканях и клетках концентрация в 10—50 раз выше, чем в сыворотке, объем распределения — 31,1 л/кг.

Легко проходит гистогематические барьеры. Хорошо **проникает** в дыхательные пути, мочеполовые органы и ткани, в предстательную железу, в кожу и мягкие ткани; накапливается в среде с низким pH, в лизосомах (что особенно важно для эрадикации внутриклеточно расположенных возбудителей). Транспортируется также фагоцитами, полиморфноядерными лейкоцитами и макрофагами. Проникает через мембраны клеток.

Концентрация в очагах инфекции достоверно выше (на 24—34%), чем в здоровых тканях, и коррелирует с выраженностью воспалительного отека. В очаге воспаления сохраняется в бактерицидных концентрациях в течение 5—7 дней после приема последней дозы. Связь с белками плазмы — 7—50% (обратно пропорциональна концентрации в крови).

Биотрансформируется в печени путем деметилирования, образующиеся метаболиты не активны. Плазменный клиренс высокий (630 мл/мин). Элиминация из сыворотки проходит в два этапа: $T_{1/2}$ между 8 и 24 ч после приема — 14—20 ч, $T_{1/2}$ в интервале от 24 до 72 ч — 41 ч. **Выводится** в основном с желчью (50%) в неизмененном виде, 6% — почками.

Показания

- Острые и обострение хронических гнойно-воспалительных процессов челюстно-лицевой области: периостит, остеомиелит, перикоронит, дентоальвеолярный абсцесс, флегмона, одонтогенный сепсис, гайморит, тяжелые инфекционные заболевания полости рта.
- Профилактика инфекционных осложнений перед травматичными стоматологическими операциями пациентам группы риска, имеющим в анамнезе эндокардит, заболевания сердечных клапанов, сахарный диабет, гломерулонефрит, получающим противобластные средства, иммунодепрессанты и т.д.
- Инфекции кожи и мягких тканей.

Способ применения и дозы

Внутрь: за 1 ч до или через 2 ч после еды 500 мг 1 р/сут.

В/в: 500 мг растворить в 4,8 мл воды для инъекций.

В/в инфузионно: 500 мг развести 5% раствором декстрозы, изотоническим раствором натрия хлорида, раствором Рингера до 500 мл (концентрация: 1 мг/мл вводить в течение 3 ч), до 250 мл (концентрация: 2 мг/мл вводить в течение 1 ч).

Детям: 10 мг/кг/сут в течение 3 дней или в первый день — 10 мг/кг, затем 4 дня — по 5—10 мг/кг/сут (курсовая доза — 30 мг/кг).

Противопоказания

- Гиперчувствительность (в т.ч. к другим макролидам).
- Печеночная и/или почечная недостаточность.
- Период лактации.

Предостережения, контроль терапии

С осторожностью назначать:

- при беременности (в тех случаях, когда польза от применения значительно превышает риск, существующий всегда при использовании любого ЛС в течение беременности);

РАЗДЕЛ III. ОПИСАНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

- пациентам с аритмией (возможны желудочковые аритмии и удлинение интервала Q—T);
- детям в возрасте до 16 лет (в/в, таблетки, капсулы);
- детям с выраженными нарушениями функции печени или почек;
- новорожденным (суспензии оральные).

Побочные эффекты**Со стороны пищеварительной системы:**

- кандидоз слизистой оболочки полости рта;
- диарея;
- тошнота;
- абдоминальные боли;
- диспепсия;
- метеоризм;
- рвота;
- мелена;
- холестатическая желтуха;
- повышение активности печеночных трансаминаз;
- у детей — запоры, анорексия, гастрит, кандидоз слизистой оболочки полости рта (при в/в введении).

Со стороны сердечно-сосудистой системы:

- сердцебиение;
- боль в грудной клетке.

Со стороны ЦНС:

- головокружение;
- головная боль;
- вертиго;
- сонливость;
- у детей — головная боль (при терапии среднего отита), гиперкинезия, тревожность, невроз, нарушение сна.

Со стороны мочеполовой системы:

- вагинальный кандидоз;
- нефрит.

Аллергические реакции:

- сыпь;
- фотосенсибилизация;
- отек Квинке;
- бронхоспазм (при в/в введении).

Местные реакции:

- при в/в введении — боль и воспаление в месте инъекции.

Другие эффекты:

- повышенная утомляемость;
- у детей — конъюнктивит, зуд, крапивница; при в/в введении — изменение вкуса.

Передозировка

Симптомы: сильная тошнота, временная потеря слуха, рвота, диарея.

Взаимодействие

Группы и ЛС	Результат
Антациды (алюминий- и магнийсодержащие)	Замедление всасывания азитромицина ¹
Непрямые антикоагулянты	Азитромицин замедляет

Группы и ЛС	Результат
	выведение и повышает концентрацию в плазме и токсичность
Линкозамины	Ослабление эффективности азитромицина
Пища	Замедление всасывания азитромицина
Варфарин	Усиление антикоагуляционного эффекта ²
Гепарин	Фармацевтическая несовместимость
Дигоксин	Повышение концентрации дигоксина
Метилпреднизолон	Азитромицин замедляет выведение и повышает концентрацию в плазме и токсичность
Тетрациклин	Повышение эффективности азитромицина
Триазолам	Снижение клиренса и увеличение фармакологического действия триазолама
Фелодипин	Азитромицин замедляет выведение и повышает концентрацию в плазме и токсичность
Циклосерин	Азитромицин замедляет выведение и повышает концентрацию в плазме и токсичность
Эрготамин и дигидроэрготамин	Усиление токсического действия (вазоспазм, дизестезия)
Этанол	Замедление всасывания азитромицина

¹ Перерыв 2 ч при одновременном применении антацидов.

² Необходим контроль протромбинового времени.

Синонимы

Азивок (Индия), Азитрал (Индия), Азитрокс (Россия), Азитромицин-АКОС (Россия), Азитромицин (Россия), Азитромицина дигидрат (Испания), Азитромицина моногидрат (Испания), Ази-

троцин (Россия), Веро-Азитромицин (Россия), Зи-фактор (Россия), Зитролид (Россия), Зитроцин (Индия), Сумазид (Россия), Сумамед (Хорватия), Сумамед форте (Хорватия), Сумаменцин (Россия), Сумамокс (Индия), Хемомицин (Сербия и Черногория)

Амитриптилин (Amitriptyline)

Антидепрессанты (трициклические соединения)

Форма выпуска

Драже 25 мг

Капс. 50 мг

Р-р д/ин. 20 мг/2 мл

Табл. 5 мг, 10 мг

Табл., п.о., 10 мг, 25 мг

Механизм действия

Механизм антидепрессивного действия амитриптилина связан с ингибированием обратного нейронального захвата нейромедиаторов пресинаптическими мембранами нервных окончаний, что увеличивает концентрацию в синаптической щели адреналина и серотонина и активирует постсинаптическую импульсацию. При длительном применении амитриптилин нормализует адренергическую и серотонинергическую передачи, восстанавливает равновесие этих систем, нарушенное при депрессивных состояниях. Кроме того, амитриптилин блокирует гистаминовые и М-холинорецепторы. Высокое сродство к М-холинорецепторам обуславливает как центральное, так и сильное периферическое холиноблокирующее действие амитриптилина.

Амитриптилин обладает седативными свойствами.

Основные эффекты

- Психотропный эффект развивается в течение 2—3 недель после начала применения: при тревожно-депрессивных состояниях уменьшается тревога, жажда и депрессивные проявления.
- Эффективность ЛС при ночном недержании мочи связана, очевидно, прежде всего с периферической антихолинергической активностью.
- Амитриптилин оказывает центральное анальгезирующее действие, которое, как полагают, может быть связано с изменениями концентрации моноаминов в ЦНС (особенно серотонина) и влиянием на эндогенные опиоидные системы. Потенцирует действие опиоидных анальгетиков.
- При проведении общей анестезии амитриптилин снижает АД и температуру тела.
- Снижает секрецию слюнных желез.

- Показан отчетливый эффект ЛС при булимии больных как без депрессии, так и при ее наличии.

Фармакокинетика

Абсорбция высокая. Биодоступность амитриптилина при различных путях введения — 30—60%, его основного метаболита — нортриптилина — 46—70%. Связь с белками плазмы до — 96%, максимальная концентрация в плазме 0,04—0,16 мкг/мл достигается через 2,0—7,7 ч после приема внутрь. При равных дозах при приеме капсул максимальная концентрация ниже, чем при использовании таблеток, что обуславливает меньшее кардиотоксическое действие. Объем распределения — 5—10 л/кг. Терапевтические концентрации в крови для амитриптилина — 50—250 нг/мл, для нортриптилина — 50—150 нг/мл. Оба соединения легко проходят через гистогематические барьеры, включая гематоэнцефалический и плацентарный, проникают в грудное молоко.

Метаболизируется амитриптилин в печени с участием ферментной системы цитохромов CYP2C19, CYP2D6, подвергается процессам деметилирования, гидроксилирования и N-окисления, с образованием активных метаболитов (нортриптилина, 10-гидрокси-амитриптилина) и неактивных соединений. Обладает эффектом «первого прохождения» через печень. В течение 2 недель 80% введенной дозы выводится главным образом в виде метаболитов почками, частично — с каловыми массами. T_{1/2} амитриптилина — 10—26 ч, нортриптилина — 18—44 ч.

Показания

- Амитриптилин эффективен у пациентов с хроническим болевым синдромом (особенно при хронической нейрогенной боли: постгерпетическая невралгия, посттравматическая невропатия, диабетическая или другие периферические невропатии).
- Головная боль и мигрень (профилактика).
- Депрессии, особенно с тревогой, ажитацией и нарушениями сна различной природы (эндогенная, инволюционная, реактивная, невротическая, лекарственная, при органических поражениях мозга, при алкогольной абстиненции), депрессивная фаза маниакально-депрессивного психоза, шизофренические психозы, смешанные эмоциональные расстройства.

Способ применения и дозы

Амитриптилин назначают **внутрь, в/м и в/в**.

Для профилактики мигрени, при хронических болях неврогенного характера (в т.ч. при длительных головных болях) — от 12,5—25 до 100 мг в день (максимальная часть дозы принимается на ночь).

Противопоказания

- Гиперчувствительность.
- Закрытоугольная глаукома.

- Эпилепсия.
- Гиперплазия предстательной железы.
- Атония мочевого пузыря.
- Паралитическая непроходимость кишечника, пилоростеноз.
- Инфаркт миокарда в анамнезе.
- Совместное применение с ингибиторами МАО.
- Беременность.
- Период лактации.
- Детский возраст до 6 лет (для инъекционных форм — 12 лет).

Ограничения к применению:

- ишемическая болезнь сердца на фоне тахикардии;
- артериальная гипертензия;
- язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки;
- тревожно-параноидальный синдром при депрессиях (из-за опасности суицида).

Предостережения, контроль терапии

Перед началом лечения необходимо определение АД (у пациентов с пониженным или лабильным давлением оно может снижаться еще в большей степени).

В период лечения следует контролировать картину периферической крови (в отдельных случаях может развиваться агранулоцитоз), при длительной терапии — контроль за функциональным состоянием печени.

У лиц пожилого возраста и у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями показан контроль за частотой сердечных сокращений (ЧСС), АД, показаниями электрокардиографии. На электрокардиограмме возможно появление клинически незначимых изменений (сглаживание зубца Т, депрессия сегмента S—T, расширение комплекса QRS).

Парентеральное применение необходимо проводить только в условиях стационара, под наблюдением врача, с соблюдением постельного режима в первые дни терапии. Следует соблюдать осторожность при резком переходе в вертикальное положение из положения «лежа» или «сидя».

В период лечения недопустимо употребление этанола.

Назначают амитриптилин не ранее чем через 14 дней после отмены ингибиторов моноаминоксидазы. Следует учитывать, что на терапевтическую активность и тяжесть побочных реакций амитриптилина оказывают влияние ЛС многих фармакологических групп (см. «Взаимодействие»).

При внезапном прекращении приема после длительного лечения возможно развитие синдрома «отмены».

У предрасположенных пациентов и больных пожилого возраста амитриптилин может провоцировать развитие лекарственных психозов, преимущественно в ночное время (после отмены ЛС проходят в течение нескольких дней).

Амитриптилин может вызывать паралитическую кишечную непроходимость, преимущественно у пациентов с хроническим запором, у лиц пожилого возраста или у больных, вынужденных соблюдать постельный режим.

Перед проведением общей или местной анестезии следует предупреждать анестезиолога о том, что пациент принимает амитриптилин.

Холиноблокирующее действие приводит к снижению секрета слюны, сухости в полости рта. При длительном применении наблюдается увеличение частоты возникновения кариеса зубов. Происходит снижение слезоотделения и относительное увеличение количества слизи в составе слезной жидкости, что может привести к повреждению эпителия роговицы у пациентов, пользующихся контактными линзами.

Может повышаться потребность в рибофлавине.

Амитриптилин проникает в грудное молоко и может вызывать сонливость у грудных детей.

Дети более чувствительны к острой передозировке, которая является опасной и потенциально смертельной для них.

В период лечения необходимо соблюдать осторожность при вождении автотранспорта и занятии другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

С осторожностью назначать при:

- хроническом алкоголизме;
- бронхиальной астме;
- угнетении костномозгового кроветворения;
- инсульте;
- шизофрении (возможна активация психоза);
- печеночной и/или почечной недостаточности;
- тиреотоксикозе.

Побочные эффекты

Антихолинергические холиноблокирующие эффекты:

- сухость во рту;
- нечеткость зрения;
- паралич аккомодации;
- мириаза;
- повышение внутриглазного давления (только у лиц с локальным анатомическим предрасположением — узким углом передней камеры);
- тахикардия;
- спутанность сознания;
- делирий или галлюцинации;
- запоры, паралитическая кишечная непроходимость;
- затруднение мочеиспускания;
- снижение потоотделения.

Со стороны нервной системы:

- сонливость;
- астения;
- обморочные состояния;
- беспокойство;
- дезориентация;

- галлюцинации (особенно у пациентов пожилого возраста и у пациентов с болезнью Паркинсона);
- тревожность;
- возбуждение;
- двигательное беспокойство;
- маниакальное состояние, гипоманиакальное состояние;
- агрессивность;
- нарушение памяти, деперсонализация;
- усиление депрессии;
- снижение способности к концентрации внимания;
- бессонница, «кошмарные» сновидения;
- зевота;
- астения;
- активация симптомов психоза;
- головная боль;
- миоклонус;
- дизартрия;
- тремор мелких мышц, особенно рук, кистей, головы и языка;
- периферическая невропатия (парестезии);
- миастения;
- атаксия;
- экстрапирамидный синдром;
- учащение и усиление судорожных припадков;
- изменения на электроэнцефалограмме.

Со стороны сердечно-сосудистой системы:

- тахикардия;
- сердцебиение;
- головокружение;
- ортостатическая гипотензия;
- неспецифические изменения на электрокардиограмме (интервала S—T или зубца T) у пациентов, не страдающих заболеваниями сердца; аритмия; лабильность АД; нарушение внутрижелудочковой проводимости (расширение комплекса QRS, изменения интервала P—Q, блокада ножек пучка Гиса).

Со стороны пищеварительной системы:

- тошнота.

Редко:

- потемнение языка;
- увеличение аппетита и массы тела или снижение аппетита и массы тела;
- стоматит, изменение вкуса (кисло-горький привкус во рту);
- гепатит (включая нарушение функции печени и холестатическую желтуху);
- изжога;
- рвота;
- гастралгия;
- диарея.

Со стороны эндокринной системы:

- гипо- или гипергликемия;
- нарушения толерантности к глюкозе;
- сахарный диабет;
- гипонатриемия (снижение выработки вазопрессина);
- синдром неадекватной секреции антидиуретического гормона.

Со стороны репродуктивной системы:

- увеличение в размерах (отек) тестикул;
- гинекомастия;
- увеличение размеров молочных желез;
- нарушения или задержка эякуляции;
- снижение или повышение либидо;
- снижение потенции.

Со стороны системы крови:

- агранулоцитоз;
- лейкопения;
- тромбоцитопения;
- пурпура;
- эозинофилия.

Аллергические реакции:

- кожная сыпь;
- зуд кожи;
- крапивница;
- фотосенсибилизация;
- отечность лица и языка.

Другие эффекты:

- выпадение волос;
- шум в ушах;
- отеки;
- гиперпирексия;
- увеличение лимфатических узлов;
- задержка мочи;
- поллакиурия;
- гипопротеинемия.

Местные реакции (при в/в введении):

- тромбофлебит;
- лимфангит;
- чувство жжения;
- кожные реакции.

Передозировка

Симптомы: эффекты развиваются через 4 ч после передозировки, достигают максимума через 24 ч и длятся 4—6 суток. При подозрении на передозировку, особенно у детей, пациента следует госпитализировать.

Со стороны ЦНС:

- сонливость;
- ступор;
- кома;
- атаксия;
- галлюцинации;
- беспокойство;
- психомоторное возбуждение;
- снижение способности к концентрации внимания;
- дезориентация;
- спутанность сознания;
- дизартрия;
- гиперрефлексия;
- ригидность мышц;
- хореоатетоз;
- судороги.

Со стороны сердечно-сосудистой системы:

- снижение АД;
- тахикардия;
- аритмия;

РАЗДЕЛ III. ОПИСАНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

- нарушение внутрисердечной проводимости;
- характерные для интоксикации трициклическими антидепрессантами изменения электрокардиограммы (особенно QRS);
- шок, сердечная недостаточность; в очень редких случаях — остановка сердца.

Прочие:

- угнетение дыхания;
- одышка;
- цианоз;
- рвота;
- мидриаз;
- повышенное потоотделение;
- олигурия или анурия.

Лечение: промывание желудка, назначение активированного угля, слабительных (передозировка при пероральном приеме); симптоматическая и поддерживающая терапия; при тяжелых симптомах, обусловленных блокадой холинорецепторов, — введение ингибиторов холинэстеразы (применение физостигмина не рекомендуется из-за повышенного риска возникновения судорог); поддержание температуры тела, АД и водно-электролитного баланса. Показаны контроль функций сердечно-сосудистой системы в течение 5 дней (рецидив может наступить через 48 ч и позже), противосудорожная терапия, искусственная вентиляция легких и другие реанимационные мероприятия. Гемодиализ и форсированный диурез неэффективны.

Взаимодействие

Группы и ЛС	Результат
Адрено- и симпатомиметики	Усиливается действие на сердечно-сосудистую систему (в т.ч. и тогда, когда эти средства входят в состав местных анестетиков), повышается риск развития нарушений сердечного ритма, тахикардии, тяжелой артериальной гипертензии
α-адрено-стимуляторы для интраназального применения или в офтальмологии	Может усиливаться сосудосуживающее действие (при значительном всасывании адренергических средств)
Антигистаминные средства	Усиление угнетающего действия на ЦНС
Антихолинергические средства	Повышение антихолинергического действия, увеличение риска возникновения побочных эффектов (со стороны нервной системы, зрения, кишечника и мочевого пузыря), возрастание риска развития гиперпирексии (особенно при жаркой погоде)

Группы и ЛС	Результат
Бензодиазепины	Взаимное усиление седативного эффекта, повышение риска возникновения судорожных припадков
Гормоны щитовидной железы	Взаимное усиление терапевтического эффекта и токсического действия
Ингибиторы ацетальдегид-дегидрогеназы	Риск развития делирия
Ингибиторы моноаминоксидазы	Несовместимость: возможны увеличение частоты периодов гиперпирексии, тяжелые судороги, гипертонические кризы и смерть пациента
ЛС — ингибиторы микросомальных ферментов (циметидин, хинидин)	Снижение скорости метаболизма амитриптилина, увеличение $T_{1/2}$, повышение риска развития токсических эффектов амитриптилина (может потребоваться снижение дозы на 20—30%)
ЛС — индукторы микросомальных ферментов (барбитураты, карбамазепин, фенитоин, никотин и др.)	Увеличение скорости метаболизма амитриптилина, снижение его концентрации в плазме, уменьшение его эффективности
Непрямые антикоагулянты	Возможно повышение антикоагулянтной активности
Противосудорожные средства	Возможно усиление угнетающего действия на ЦНС, снижение порога судорожной активности (при использовании в высоких дозах) и снижение противосудорожной эффективности
Средства, угнетающие ЦНС	Возможно значительное усиление угнетающего действия на ЦНС, угнетение дыхания и гипотензивный эффект
Фенотиазины	Взаимное усиление седативного и центрального холиноблокирующего эффектов, повышение риска возникновения судорожных припадков и нейролептического злокачественного синдрома, возрастание риска развития гиперпирексии (особенно при жаркой погоде)

Группы и ЛС	Результат
Эстрогено-содержащие ЛС, в т.ч. противозачаточные средства	Повышение биодоступности амитриптилина
Клонидин, гуанетидин	Снижение гипотензивного эффекта, усиление угнетающего действия на ЦНС
Кокаин	Риск развития сердечных аритмий
Флуоксетин и флувоксамин	Увеличивается концентрация амитриптилина в плазме (может потребоваться снижение дозы амитриптилина на 50%)
Этанол	Усиление действия этанола

Синонимы

Амизол (Словения), Амирол (Кипр), Адепрен (Болгария), Аминеурин (Германия), Амитон (Индия), Амитриптилин (Германия, Индонезия, Польша, Словацкая Республика, Франция, Чешская Республика), Амитриптилин Лечива (Чешская Республика), Амитриптилин Никомед (Норвегия), Амитриптилин-АКОС (Россия), Амитриптилин-Гриндекс (Латвия), Амитриптилин-ЛЭНС (Россия), Амитриптилин-Словакофарма (Словацкая Республика), Амитриптилин-Ферейн (Россия), Апо-Амитриптилин (Канада), Веро-Амитриптилин (Россия), Ново-Триптин (Канада), Саротен (Дания), Саротен ретард (Дания), Триптизол (Индия), Эливел (Индия)

Амоксициллин (Amoxicillin)

Антибиотики, пенициллины

Форма выпуска

Гран. д/сusp. орал. 125 мг/5 мл, 250 мг/5 мл

Пор. д/сusp. орал. 5 г

Пор. д/капель орал. детск. 100 мг/мл

Пор. д/сиропа 125 мг/5 мл

Капс. 250 мг, 500 мг

Табл. 125 мг, 250 мг, 500 мг, 1 г

Механизм действия

Амоксициллин — полусинтетический бета-лактамный антибиотик III поколения широкого спектра действия, активен в отношении грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов. Неактивен в отношении пенициллиназообразующих возбудителей.

Механизм действия обусловлен нарушением образования опорного полимера клеточной стен-

ки, что приводит к прекращению роста и лизису микробной клетки.

Фармакокинетика

Хорошо **всасывается** при приеме внутрь. Абсолютная **биодоступность** таблетированной лекарственной формы составляет 70—80%, растворимой лекарственной формы — до 90%. Максимальные концентрации в крови после приема внутрь 500 мг составляют 16 мг/л. Пища не влияет на скорость и степень всасывания амоксициллина. $T_{1/2}$ в крови — 1 ч. Умеренно связывается с белками плазмы — около 20%. Легко проходит гистогематические барьеры, кроме неизмененного ГЭБ. Достигает терапевтических концентраций в тканях бронхолегочной системы, мокроте, полости среднего уха. **Выводится** с мочой преимущественно в неизмененном виде (около 50%), не более 20% ЛС метаболизируется.

Показания

- Лечение острых и хронических в стадии обострения одонтогенных и пародонтогенных инфекционно-воспалительных заболеваний, вызванных смешанной микрофлорой.
- Профилактика инфекционных осложнений и бактериального эндокардита перед травматическими стоматологическими операциями пациентам группы риска, имеющим в анамнезе эндокардит, заболевания сердечных клапанов, сахарный диабет, гломерулонефрит, получающим противобластные средства, иммунодепрессанты и т.д.
- Инфекции кожи и мягких тканей.
- В комплексной терапии актиномикоза челюстно-лицевой области.

Способ применения и дозы

Внутрь: в суточной дозе 0,75—1,5 г.

Дети: до 2 лет — 30—60 мг/кг/сут, от 2 до 10 лет — 125—250 мг 3 р/сут.

Противопоказания

- Гиперчувствительность к пенициллинам.
 - Аллергический диатез.
 - Поллиноз.
 - Бронхиальная астма.
 - Инфекционный мононуклеоз.
 - Заболевание ЖКТ в анамнезе.
- С осторожностью назначать при:**
- беременности;
 - почечной недостаточности;
 - кровотечениях в анамнезе.

Побочные эффекты

Аллергические реакции немедленного типа:

- анафилактический шок;
- отек Квинке;
- бронхоспазм;
- крапивница;
- кожный зуд;

РАЗДЕЛ III. ОПИСАНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

- эритема;
- эозинофилия;
- артралгии;
- васкулит.

Со стороны ЦНС:

- головная боль;
- головокружение.

Со стороны пищеварительной системы:

- транзиторное повышение АСТ, АЛТ, щелочной фосфатазы;
- тошнота;
- рвота;
- диарея (редко).

Со стороны системы крови (встречаются очень редко):

- тромбоцитопения.

Передозировка

Симптомы: тошнота, судороги, нарушение сознания.

Лечение: отмена ЛС, промывание желудка, симптоматическая терапия.

Взаимодействие

Группы и ЛС	Результат
Антиациды	Замедление и уменьшение всасывания амоксициллина
Аминогликозиды	Замедление и уменьшение всасывания амоксициллина
Бактерицидные антибиотики (в т.ч. аминогликозиды, циклосерин, ванкомицин, рифампицин)	Синергизм действия
Бактериостатические ЛС (хлорамфеникол, линкозамиды, тетрациклины, сульфаниламиды)	Антагонизм действия
Диуретики	Повышение концентрации амоксициллина в плазме крови (за счет снижения канальцевой секреции)
ЛС, блокирующие канальцевую секрецию	Увеличение концентрации амоксициллина в плазме крови (за счет снижения канальцевой секреции)
ЛС, в процессе метаболизма которых образуется ПАБК	Уменьшение их эффективности
Непрямые антикоагулянты	Усиление действия непрямых антикоагулянтов (вследствие подавления кишечной микрофлоры снижается синтез витамина К и протромбиновый индекс)

Группы и ЛС	Результат
НПВС	Повышение концентрации амоксициллина в плазме крови (за счет снижения канальцевой секреции)
Слабительные средства	Замедление и уменьшение всасывания амоксициллина
Эстрогено-содержащие пероральные контрацептивы	Уменьшение эффективности контрацептивов ¹
Аллопуринол	Повышение концентрации амоксициллина в плазме крови (за счет снижения канальцевой секреции). Увеличение риска развития кожной сыпи
Аскорбиновая кислота	Повышение всасывания амоксициллина
Глюкозамин	Замедление и уменьшение всасывания амоксициллина
Дигоксин	Повышение всасывания дигоксина
Метотрексат	Уменьшение клиренса, повышение токсичности метотрексата
Оксифенбутазон	Увеличение концентрации амоксициллина в плазме крови (за счет снижения канальцевой секреции)
Фенилбутазон	Увеличение концентрации амоксициллина в плазме крови (за счет снижения канальцевой секреции)
Этинилэстрадиол	Уменьшение эффективности этинилэстрадиола (повышается риск развития кровотечений «прорыва»)

¹ Необходимо использовать дополнительные методы контрацепции.

Синонимы

Амоксисар (Россия), Амоксициллин (Индия), Амоксициллин Ватхэм (Россия), Амоксициллина натриевая соль стерильная (Испания), Амоксициллина тригидрат (Россия), Амосин (Россия), Оспамокс (Австрия), Раноксил (Индия), Флемоксин Соллютаб (Нидерланды), Хиконцил (Словения)

Ампициллин (Ampicillin)

Антибиотики, пенициллины

Форма выпуска

Капс. 250 мг, 500 мг

Пор. д/ин. 250 мг, 500 мг, 1 г, 2 г

Пор. д/суп. орал. 125 мг/5 мл

Табл. 125 мг, 250 мг

Механизм действия

Ампициллин — полусинтетический бета-лактамы антибиотик III поколения широкого спектра действия, активен в отношении грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов. Неактивен в отношении пенициллиназообразующих возбудителей.

Механизм действия обусловлен нарушением образования опорного полимера клеточной стенки, что приводит к прекращению роста и лизису микробной клетки.

Фармакокинетика

Быстро **всасывается** при приеме внутрь, **биодоступность** — 40%. После в/м введения в дозе 500 мг максимальные концентрации в крови составляют около 9 мг/л, после приема внутрь в той же дозе — 5 мг/л. Пища снижает биодоступность. $T_{1/2}$ в крови — 0,8 ч. Связывается с белками плазмы на 20%. **Выводится** преимущественно с мочой, после перорального приема большая часть ЛС выводится с фекалиями. При почечной недостаточности наблюдается замедление выведения ЛС.

Показания

- Лечение острых и хронических в стадии обострения одонтогенных и пародонтогенных инфекционно-воспалительных заболеваний различной локализации, вызванных смешанной микрофлорой.
- Профилактика инфекционных осложнений и бактериального эндокардита перед травматическими стоматологическими операциями пациентам группы риска, имеющим в анамнезе эндокардит, заболевания сердечных клапанов, сахарный диабет, гломерулонефрит, получающим противобластные средства, иммунодепрессанты и т.д.
- Инфекции кожи и мягких тканей.
- Нетяжелые стрептококковые и пневмококковые инфекции любой локализации.

Способ применения и дозы

Внутрь: при системных инфекциях легкой и средней степени тяжести взрослым и детям старше 12 лет по 0,25—0,5 г 3—4 р/сут. Суточная доза — не более 3 г. Детям до 12 лет — 50—100 мг/кг в сутки.

В/м: взрослым 0,25—0,5 г каждые 6—8 ч, при тяжелых инфекциях — 1—2 г 3—4 р/сут. Детям при тяжелых инфекциях — в/м по 25—50 мг/кг 4 р/сут.

В/в: взрослым по 0,5 г каждые 6 ч.

Противопоказания

- Гиперчувствительность к пенициллинам и другим бета-лактамам.
- Тяжелые нарушения функции печени.
- Грудное вскармливание.

Предостережения, контроль терапии

Не следует назначать пациентам с инфекционным мононуклеозом или лимфопролиферативны-

ми заболеваниями из-за высокого риска развития кожных реакций.

С осторожностью назначать:

- пациентам с бронхиальной астмой, сенной лихорадкой и другими аллергическими заболеваниями;
- пациентам с почечной недостаточностью;
- пациентам с кровотечениями в анамнезе;
- при беременности.

При курсовом лечении необходимо проводить контроль состояния функции органов кроветворения, печени и почек.

Побочные эффекты

Аллергические реакции немедленного типа:

- анафилактический шок;
- отек Квинке;
- бронхоспазм;
- крапивница;
- кожный зуд;
- эритема;
- эозинофилия;
- артралгии;
- васкулит.

Со стороны кожи и ее производных:

- сыпь (особенно у пациентов с инфекционным мононуклеозом и лимфопролиферативными заболеваниями).

Со стороны пищеварительной системы:

- тошнота; рвота;
- диарея (часто).

Со стороны ЦНС:

- головная боль;
- головокружение.

Со стороны системы крови (редко):

- тромбоцитопения.

Передозировка

Симптомы: тошнота, рвота, судороги, нарушение сознания.

Лечение: отмена ЛС, симптоматическая терапия.

Взаимодействие

■ См. Амоксициллин.

Синонимы

Ампициллин (Польша), Ампициллин-АКОС (Россия), Ампициллин-КМП (Украина), Ампициллин Ватхэм (Россия), Ампициллина натриевая соль (Китай), Ампициллина тригидрат (Индия), Зетсил (Индия), Стандациллин (Австрия)

Артикаин (Articaine)

Местные анестетики группы амидов

Форма выпуска

Р-р д/ин. 4% с эпинефрином 1 : 200 000 или 1 : 100 000

Механизм действия

Обладает местноанестезирующим эффектом. Действует на чувствительные нервные окончания или проводники, прерывая проведение импульсов с места болезненных манипуляций в ЦНС, вызывает обратимую временную утрату болевой чувствительности. Применяется в виде водорастворимой солянокислой соли, которая подвергается гидролизу в слабощелочной среде тканей. Освобождающееся липофильное основание анестетика проникает через мембрану нервного волокна, переходит в активную катионную форму, которая взаимодействует с рецепторами мембраны. Нарушается проницаемость мембраны для ионов натрия, и блокируется проведение импульса по нервному волокну.

Артикаин расширяет сосуды, и в стоматологической практике преимущественно используется с вазоконстриктором (эпинефрином гидрохлорида 1 : 100 000 или 1 : 200 000).

Фармакокинетика

Артикаин имеет низкий pK (7,8), хорошо гидролизуется в тканях и действует быстро (через 1—4 мин). Обладает хорошей диффузионной способностью. Метаболизируется в печени путем гидролиза, дополнительно инактивация происходит в тканях и крови неспецифическими эстеразами, в результате гидролиз карбоксигруппы артикаина происходит быстро, образующаяся при этом артикаиновая кислота является неактивным водорастворимым метаболитом, выделяющимся в основном почками (около 60%). C_{\max} артикаина в плазме крови зависит от его дозы, создается в промежутке от 10 до 20 мин после введения. C_{\max} артикаиновой кислоты в сыворотке крови наблюдается через 45 мин после введения артикаина. $T_{1/2}$ составляет около 20 мин.

Артикаин хорошо (до 95%) связывается с белками плазмы крови, что уменьшает возможность проникновения его через стенку капилляра в ткани. Он плохо проникает через плацентарный барьер, практически не выделяется с грудным молоком. По сравнению с другими амидными анестетиками имеет самый большой плазматический клиренс и самый короткий $T_{1/2}$. Особенности фармакокинетики (низкая жирорастворимость и высокий процент связывания с белками плазмы крови, короткий $T_{1/2}$) снижают риск системной токсичности артикаина по сравнению с другими местными анестетиками.

Является одним из наиболее активных и наименее токсичных местноанестезирующих средств, имеет оптимальное соотношение показателей активности и токсичности, самую большую широту терапевтического действия.

Показания

- Инфильтрационное обезболивание вмешательств на верхней челюсти и переднем участке, включая премолары нижней челюсти.

- Проводниковая анестезия.
- Интралигаментарная анестезия.
- Внутрипульпарная анестезия.
- Внутрикостная анестезия.

Способ применения и дозы

Инъекционно 4% раствор артикаина с эпинефрином 1 : 200 000 или 1 : 100 000.

Максимальная доза для взрослых — 7 мг/кг. Максимальная доза для детей — 5 мг/кг.

Противопоказания

- Гиперчувствительность к артикаину, адреналину, сульфатам и другим компонентам раствора.
- Тахикардия, пароксизмальная тахикардия.
- Декомпенсированная сердечная недостаточность.
- Закрытоугольная глаукома.
- Бронхиальная астма (при повышенной чувствительности к сульфатам).
- Дефицит холинэстеразы крови.
- Миастения.

Предостережения, контроль терапии

В стоматологической практике для профилактики внутрисосудистого попадания раствора артикаина с эпинефрином перед введением всей дозы ЛС рекомендуется проводить аспирационную пробу.

Все растворы артикаина, содержащие вазоконстрикторы, следует с осторожностью назначать пациентам с сердечно-сосудистыми и эндокринными заболеваниями (пороки сердца, артериальная гипертензия, тиреотоксикоз, сахарный диабет и др.), а также получающим β -адреноблокаторы, трициклические антидепрессанты и ингибиторы МАО.

При необходимости использования артикаина в период беременности, лактации, при сердечно-сосудистой недостаточности, сахарном диабете, тиреотоксикозе ЛС выбора является 4% раствор артикаина с эпинефрином 1 : 200 000.

Побочные эффекты

Наблюдаются редко:

- аллергические реакции (крапивница, отек Квинке, анафилактический шок);
- отек и воспаление в месте введения;
- умеренно выраженные нарушения гемодинамики и сердечного ритма;
- при случайном внутрисосудистом введении (особенно 4% раствора артикаина с эпинефрином 1 : 100 000) возможна ишемия зоны введения, иногда прогрессирующая до некроза ткани.

Передозировка

Симптомы: при передозировке фаза стимуляции ЦНС сменяется фазой угнетения, наблюдается нарушение сознания, угнетение дыхания (вплоть до его остановки); мышечный тремор, судороги, тошнота, рвота, помутнение в глазах, переходящая слепота, диплопия.

Лечение: симптомы со стороны ЦНС корректируют применением барбитуратов короткого действия или транквилизаторов группы бензодиазепинов, для коррекции брадикардии и нарушений проводимости используют холиноблокаторы, при артериальной гипотензии — адrenomиметики.

Взаимодействие

Группы и ЛС	Результат
Вазоконстрикторы	Усиление и удлинение действия

Синонимы

Альфакаин (Франция), Артикаин ИНИБСА (Испания), Брилокаин (Россия), Септонест (Франция), Убистезин (Германия), Ультракаин (Германия)

Атропин (Atropine)

Антихолинергические средства
(М-холиноблокаторы)

Форма выпуска

Р-р ∂ /ин. 0,05%, 0,1%
Табл. 0,5 мг

Механизм действия

Атропин прочно связывается с мускариновыми холинорецепторами и блокирует их, препятствуя стимулирующему действию ацетилхолина. Взаимодействует атропин как с центральными, так и с периферическими М-холинорецепторами.

Основные эффекты

- Уменьшает секрецию слюнных, желудочных, бронхиальных, слезных и потовых желез.
- Снижает тонус мышц внутренних органов (бронхов, ЖКТ, желчных протоков и желчного пузыря, мочеиспускательного канала, мочевого пузыря), повышает тонус сфинктеров; уменьшает тонус блуждающего нерва, что вызывает тахикардию, улучшает проводимость в сердечной мышце.
- Вызывает паралич аккомодации, расширяет зрачок, затрудняет отток внутриглазной жидкости, что повышает внутриглазное давление.
- Оказывает стимулирующее влияние на ЦНС, в токсических дозах вызывает возбуждение, агитацию, галлюцинации, коматозное состояние. Максимальный эффект проявляется через 2—4 мин после в/в введения, после приема внутрь в виде капель — через 30 мин.

Фармакокинетика

Хорошо всасывается из ЖКТ. Широко распределяется по органам и тканям организма, проходит

через ГЭБ, плаценту, проникает в грудное молоко. В значимых концентрациях обнаруживается в ЦНС через 0,5—1 ч после введения. Связь с белками плазмы — 18%.

Метаболизируется в печени путем ферментативного гидролиза. Экскретируется почками в неизменном виде (50%), в виде продуктов гидролиза и конъюгации. $T_{1/2}$ — 2 ч.

Показания

- Премедикация перед хирургическими операциями (в сочетании с анксиолитиками, анальгетиками, антигистаминными средствами).
- Гиперсаливация (при стоматологических вмешательствах).
- Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, пилороспазм, холелитиаз.
- Спазмы кишечника и мочевыводящих путей.
- Бронхиальная астма, бронхит с гиперпродукцией слизи.
- Брадиаритмии.

Способ применения и дозы

Применяют атропин **внутрь, парентерально (п/к, в/в, в/м) и местно.**

Внутрь: до еды — порошки, таблетки, раствор. Для устранения брадикардии взрослым — 0,5—1 мг в/в, при необходимости через 5 мин введение повторяют; детям — 10 мкг/кг. Для премедикации взрослым назначают 0,4—0,6 мг в/м за 45—60 мин до анестезии; детям — 0,01 мг/кг. Для уменьшения саливации — внутрь взрослым 0,025—1 мг перед вмешательством.

Противопоказания

- Гиперчувствительность.
- Глаукома.
- Обструктивные заболевания кишечника и мочевыводящих путей.
- Паралитический илеус.
- Токсический мегаколон.
- Язвенный колит.
- Грыжа пищеводного отверстия диафрагмы.

Предостережения, контроль терапии

Между приемами атропина и антацидных ЛС, содержащих алюминий или кальций, интервал должен составлять не менее 1 ч.

Атропин не следует резко отменять, т.к. возможно появление симптомов, сходных с синдромом «отмены».

В период лечения необходимо соблюдать осторожность при вождении автотранспорта и занятии другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания, быстроты психомоторных реакций и хорошего зрения.

С осторожностью назначать:

- при хронической сердечной недостаточности, ишемической болезни сердца;

РАЗДЕЛ III. ОПИСАНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

- при мерцательной аритмии, тахикардии;
- при митральном стенозе;
- при артериальной гипертензии;
- при остром кровотечении;
- при тиреотоксикозе;
- при печеночной недостаточности (снижение метаболизма);
- при атонии кишечника у больных пожилого возраста или ослабленных больных (возможно развитие непроходимости);
- при почечной недостаточности;
- при хронических заболеваниях легких, особенно у детей младшего возраста и ослабленных больных;
- при гипертрофии предстательной железы;
- при детском церебральном параличе;
- при болезни Дауна (реакция на антихолинергические ЛС повышена);
- больным с повышенной температурой;
- больным с сухостью во рту;
- при беременности;
- в период лактации;
- в пожилом и старческом возрасте.

Побочные эффекты**Системные эффекты:**

- ксеростомия, жажда;
- атония кишечника;
- запоры;
- атония мочевого пузыря;
- задержка мочи;
- мириаза, повышение внутриглазного давления;
- паралич аккомодации;
- тахикардия;
- головная боль;
- головокружение;
- бессонница, возбуждение ЦНС;
- нарушение тактильного восприятия;
- дисфагия.

Взаимодействие

Группы и ЛС	Результат
Адренономиметики	Атропин усиливает их действия
Барбитураты	
Ганглиоблокаторы	Атропин ослабляет их действие
Антихолин-эстеразные средства	
М-холиномиметики	Уменьшают абсорбцию атропина из ЖКТ
Антацидные средства, содержащие Al^{3+} или Ca^{2+}	
Нитраты	Увеличивают вероятность повышения внутриглазного давления
Гуанетидин	Уменьшает гипосекреторное действие атропина
Дифенгидрамин	Усиливают действие атропина
Прометазин	

Группы и ЛС	Результат
Леводопа	Атропин снижает концентрацию леводопы в крови
Мексилетин	Атропин задерживает его абсорбцию
Прокаинамид	Усиливается антихолинергическое действие атропина

Синонимы

Атропин (Россия)

**Ацикловир
(Aciclovir)**

Противовирусные средства

Форма выпуска

Крем 5%

Мазь 5%

Пор. лиоф. д/ин. 250 мг

Табл. 200 мг, 400 мг, 800 мг

Механизм действия

Ингибирует активность ДНК-полимеразы вирусов и конкурентно замещает дезоксигуанозин трифосфат в синтезе ДНК. Обладает высокой эффективностью в отношении вирусов герпеса простого типа 1 и 2, опоясывающего герпеса, Эпштейна—Барр и цитомегаловируса.

Фармакокинетика

При приеме внутрь всасывается лишь частично (около 20%). После орального приема в дозе 200 мг уровень его в плазме составляет 0,3 и 0,9 мкг/мл через 0,5 и 4 ч соответственно. $T_{1/2}$ — около 3 ч при приеме внутрь или в/в введении. При в/в введении 5 мг/кг спустя 1 ч в плазме отмечается концентрация 9,8 мкг/мл. Концентрация ЛС в 2 раза ниже в спинномозговой жидкости, чем в плазме. ЛС выделяется в основном в неизменном виде почками. Единственным метаболитом, обнаруженным в моче, является 9-карбоксиметилгуанин. При почечной недостаточности $T_{1/2}$ существенно возрастает (до 20 ч).

Показания

- Лечение острых и хронических рецидивирующих инфекций кожи и слизистых оболочек, вызванных вирусом простого герпеса у больных с нарушением иммунной системы.
- Профилактика инфекций, вызываемых вирусом простого и опоясывающего герпеса у больных с высокой степенью поражения иммунной системы.

Способ применения и дозы

В/в: содержимое флакона растворяют стерильной водой для получения концентрации 25 мг/мл, затем разводят как минимум до 5 мг/мл (0,5% раствор), вводят в виде инфузии, медленно (в течение 1 ч), у новорожденных используют 4 мл исходного объема, и общий объем вводимого раствора доводят до 20 мл.

Внутрь: взрослым и детям старше 2 лет по 200 мг 5 р/сут (суточная доза — 1 г), детям до 2 лет — половину дозы взрослого. С целью профилактики взрослым по 0,2 г 4 р/сут.

Местно: 5% мазь наносят на область поражения и интактные участки слизистой оболочки полости рта, кожи; при простом герпесе 5% крем наносят на участки изъязвления и неповрежденную поверхность губ и кожи. Мазь и крем наносят 5 р/сут 5—10 дней.

Противопоказания

- Индивидуальная непереносимость.
- Возраст до 3 месяцев (в/в введение).

Предостережения, контроль терапии

Крем не рекомендуется наносить на слизистую оболочку полости рта из-за возможного раздражающего действия.

С осторожностью назначать:

- в/в и внутрь пациентам, принимающим нефротоксические ЛС (в т.ч. на фоне почечной недостаточности), из-за высокого риска развития реверсивной нефропатии и почечной дисфункции;
- беременным;
- кормящим грудью;
- пожилым пациентам (увеличенная вероятность побочных явлений).

Признаки нефропатии требуют отмены лечения.

При использовании гемодиализа необходим мониторинг ацикловира в плазме крови.

Побочные эффекты

Ацикловир обычно хорошо переносится пациентами.

При приеме внутрь: тошнота, рвота, понос, головная боль, утомляемость, неврологические нарушения, аллергические кожные реакции, лейкопения, тромбоцитопения, гематурия, кристаллурия.

При в/в введении, особенно у пациентов с иммунодефицитом: возбуждение, нарушение сознания, летаргия, галлюцинации, психоз, тремор, увеличение содержания мочевины, креатинина и

билирубина в сыворотке крови, повышение активности сывороточных трансаминаз, флебит, локальное воспаление.

При попадании раствора ацикловира в подкожную жировую клетчатку возникает местная реакция.

При местном применении: эритема, жжение, шелушение.

Передозировка

Симптомы: при приеме внутрь — поражение почек (повышение уровня мочевины крови и креатинина), обратимая почечная недостаточность, клинические признаки энцефалопатии.

Лечение: гемодиализ.

Взаимодействие

Взаимодействие при приеме внутрь или в/в введении представлено в таблице (см. ниже).

Группы и ЛС	Результат
Иммуномодуляторы	Усиливают эффект
Зидовудин	Усиливает нефротоксический эффект
Меперидин	Усиливает нефротоксический эффект
Пробенецид	Уменьшает почечный клиренс ацикловира (увеличивается $T_{1/2}$)
Циклоспорин	Усиливает нефротоксический эффект

Синонимы

Ацигерпин (Индия), Ацикловир-АКОС (Россия), Ацикловир-Акри (Россия), Ацикловир-КМП (Украина), Ацикловир-Н.С. (Россия), Ацикловир (Россия), Ацикловир ГЕКСАЛ (Германия), Ацикловир Стада Международный (Германия), Ацикlostад (Германия), Веро-Ацикловир (Россия), Виворакс (Индия), Виролекс (Словения), Герпевир (Россия), Герперакс (Индия), Герпесин (Чешская Республика), Зовиракс (Великобритания), Ловир (Индия), Медовир (Кипр), Провирсан (Чешская Республика), Цикловир (Индия), Цикловирал СЕДИКО (Египет), Цитивир (Италия)

Б

Бензидамин (Benzydamine)

Нестероидные противовоспалительные средства, производные индазола

Форма выпуска

Аэрозоль дозированный 255 мкг/доза
Р-р д/нар. прим. 150 мг/100 мл
Табл. д/рассасывания 3 мг

Механизм действия

Подавляет активность циклооксигеназы (ЦОГ) — фермента, регулирующего превращение арахидоновой кислоты в простагландины (ПГ), простаглицлин (ПГ₂) и тромбоксан (ТхА₂).

Основные эффекты

- Противовоспалительный.
- Анальгезирующий.
- Местноанестезирующий.
- Стимулирует эпителизацию.

Фармакокинетика

При местном применении хорошо проходит через слизистые оболочки и кожу, быстро проникает в воспаленные ткани. Выводится почками и ЖКТ.

Показания

- Инфекционно-воспалительные и дегенеративные заболевания слизистой оболочки полости рта и тканей пародонта (в составе комплексной терапии): стоматит, в т.ч. острый катаральный, язвенно-некротический, хронический рецидивирующий афтозный стоматит, хронический герпетический гингивостоматит, глоссит, хейлит, гингивит, пародонтит, плоский лишай, альвеолит, перикоронит, калькулезное воспаление слюнных желез, кандидоз.
- Посттравматический болевой синдром и воспалительный отек в послеоперационном периоде, при болезненном прорезывании зубов, после лечения зубов.

Способ применения и дозы

Таблетки для рассасывания: по 3 мг 3—4 р/сут держат во рту до полного растворения.

Раствор для полоскания: на 1 процедуру 1 ст. л. раствора (22,5 мг/15 мл), полоскания проводить

каждые 1,5—3 ч, после полоскания раствор необходимо выплюнуть.

Аэрозоль взрослым: по 4—8 доз (1 доза — 255 мкг), детям 6—12 лет — 4 дозы, детям моложе 6 лет — 1 дозу на 4 кг массы тела (максимально 4 дозы) каждые 1,5—3 ч.

Противопоказания

- Гиперчувствительность.
- Детский возраст до 12 лет (для полоскания полости рта).
- Фенилкетонурия (для таблеток для рассасывания).

Предостережения, контроль терапии

С осторожностью назначать:

- при беременности;
- в период лактации.

Если при применении раствора возникает ощущение жжения, его следует предварительно разбавить водой в 2 раза.

Побочные эффекты

- Сонливость.
- Чувство онемения, жжения, сухости в полости рта.

Аллергические реакции:

- кожная сыпь;
- зуд;
- крапивница.

Синонимы

Тантум Верде (Италия)

Бензокаин (Benzocaine)

Местные анестетики группы сложных эфиров

Форма выпуска

Гель
Мазь 5%
Р-р д/нар. прим. 5 г/100 мл
Табл. 0,3 г

Механизм действия

Оказывает местноанестезирующее действие. Действует на чувствительные нервные окончания,

прерывая проведение импульсов с места болезненных манипуляций в ЦНС, вызывает обратимую временную утрату болевой чувствительности. Плохо растворяется в воде, но растворяется в растительных маслах, глицерине, этаноле. Используется только для поверхностной анестезии слизистых оболочек и раневых поверхностей. Проникает через мембрану нервного волокна и взаимодействует с рецепторами мембраны. Нарушается проницаемость мембраны для ионов натрия, и блокируется проведение импульса.

Фармакокинетика

Бупивакаин не растворяется в воде, плохо всасывается, через неповрежденные кожные покровы не проникает. В организме подвергается гидролизу с образованием парааминобензойной кислоты (ПАБК). Анестезия развивается медленно, действие слабое, но продолжительное. Не оказывает системного токсического действия.

Показания

- Поверхностная анестезия слизистых оболочек.
- Для обезболивания раневых, язвенных, ожоговых поверхностей и снятия зуда.
- При лечении стоматита и глоссита (бупивакаин в сочетании с гексаметилентетрамином, обладающим антибактериальным действием).
- Для обезболивания твердых тканей зуба.

Способ применения и дозы

Используется **наружно**, наносится на слизистые оболочки, раневые и ожоговые поверхности в виде присыпок, 5—20% растворов в масле или глицерине, 5—10% мазей и паст. Максимальная доза для местного применения — 5 г (25 мл 20% раствора).

Противопоказания

- Гиперчувствительность (в т.ч. к другим местным анестетикам группы сложных эфиров или ПАБК и ее производным).
- Лечение сульфаниламидами.

Предостережения, контроль терапии

Не следует назначать одновременно с сульфаниламидными средствами.

С осторожностью назначать:

- при грудном вскармливании и детям до 1 года.

Побочные эффекты

- Контактный дерматит.
- Аллергические реакции (кожная сыпь, крапивница).
- Стойкое снижение чувствительности в месте применения.
- Метгемоглобинемия при нанесении на большую поверхность.

Передозировка

Симптомы: метгемоглобинемия, цианоз, респираторный дистресс-синдром.

Лечение: удаление бупивакаина с кожи и слизистых оболочек, промывание слизистой оболочки на участке аппликации изотоническим раствором натрия хлорида или натрия гидрокарбоната, симптоматическое лечение и при метгемоглобинемии — в/в введение раствора метиленового синего.

Взаимодействие

Группы и ЛС	Результат
Анксиолитики Снотворные	Усиливают действие бупивакаина
Сульфаниламиды и другие производные парааминобензойной кислоты	Бупивакаин ослабляет их антибактериальное действие

Синонимы

Анестезин (Россия)

Бупивакаин (Bupivacainum)

Местные анестетики группы амидов

Форма выпуска

Р-р ∂ /ин. 0,25%, 0,5%

Механизм действия

Обладает местноанестезирующим эффектом. Действует на чувствительные нервные окончания или проводники, прерывая проведение импульсов с места болезненных манипуляций в ЦНС, вызывает обратимую временную утрату болевой чувствительности. Применяется в виде солянокислой соли, которая подвергается гидролизу в слабощелочной среде тканей. Освобождающееся липофильное основание анестетика проникает через мембрану нервного волокна, переходит в активную катионную форму, которая взаимодействует с рецепторами мембраны. Нарушается проницаемость мембраны для ионов натрия, и блокируется проведение импульса по нервному волокну.

Обладает сильным сосудорасширяющим действием и применяется в комбинации с вазоконстрикторами.

Фармакокинетика

Обладая высокой липофильностью, легко всасывается, хорошо связывается с белками (95%). Медленно метаболизируется в печени амидазами. Имеет сравнительно низкий печеночный клиренс. $T_{1/2}$ составляет 163 мин. Основной метаболит, образующийся при гидролизе бупивакаина, — пиперидиновая кислота. **Выводится** почками в неиз-

ненном виде около 16% от примененной дозы, остальное количество — в виде метаболитов.

Бупивакаин имеет более высокую рК (8,1), чем другие амидные анестетики, что обуславливает более медленное (через 5—10 мин) развитие местноанестезирующего эффекта.

Показания

- Инфильтрационное обезболивание вмешательств на верхней челюсти.
- Проводниковая анестезия.
- Послеоперационное обезболивание.

Способ применения и дозы

Для инфильтрационной и проводниковой анестезии используется 0,5% раствор бупивакаина с эпинефрином 1 : 200 000. Максимальная общая доза для инъекционного введения — 1,3 мг/кг.

Противопоказания

- Гиперчувствительность к бупиваину или другим компонентам раствора.
- Детский возраст (до 12 лет).
- Заболевания ЦНС (менингит, опухоли, полиомиелит).
- Внутрочерепное кровоизлияние.
- Выраженная гипотензия.
- Декомпенсация сердечной деятельности.
- Кардиогенный или гиповолемический шок.
- Пернициозная анемия с неврологической симптоматикой.
- Выраженная гипоксия, гиперкапния.
- Беременность.
- Нарушение функции печени.

Предостережения, контроль терапии

Для исключения внутрисосудистого попадания раствора бупивакаина с адреналином следует обязательно проводить аспирационную пробу перед введением всей дозы ЛС.

С осторожностью назначать:

- при тяжелых сердечно-сосудистых заболеваниях;
 - в период беременности и лактации;
 - пациентам пожилого возраста.
- Все растворы бупивакаина, содержащие вазоконстрикторы, следует с осторожностью назначать пациентам с сердечно-сосудистыми и эндокринными заболеваниями (тиреотоксикоз, сахарный диабет, пороки сердца, артериальная гипертензия и др.), а также получающим β-адреноблокаторы, трициклические антидепрессанты и ингибиторы МАО.

Побочные эффекты

- Нарушения сердечной деятельности.

Со стороны ЦНС:

- головная боль;
- головокружение;
- слабость;
- нарушение зрения;
- тошнота;
- рвота;
- онемение языка.

При внутрисосудистом введении:

- эйфория;
- депрессия;
- нарушение речи;
- нарушение глотания;
- нарушение зрения;
- брадикардия, снижение сердечного выброса, АВ-блокада;
- артериальная гипотензия;
- тремор;
- угнетение ЦНС;
- потеря сознания;
- судороги;
- угнетение дыхания;
- кома.

Аллергические реакции (редко):

- крапивница, отек Квинке.

Передозировка

Симптомы: снижение АД (вплоть до коллапса), брадикардия, желудочковые аритмии, остановка сердца, судороги, спутанность сознания, угнетение дыхательного центра.

Лечение: симптоматическое (искусственное дыхание, установка водителя ритма).

Взаимодействие

Группы и ЛС	Результат
β-адреноблокаторы, блокаторы кальциевых каналов и другие противоритмические ЛС	Усиление угнетающего действия бупивакаина на проводимость и сократимость миокарда
Вазоконстрикторы	Усиление действия бупивакаина
Галоган	Увеличивает риск возникновения аритмий

Синонимы

Анекаин (Хорватия), Маркаин (Франция)

В



Вобэнзим® (Wobenzym®)

Mucos Pharma (Германия)

Панкреатин/папаин/бромелаин/трипсин/
химотрипсин/амилаза/липаза/рутин
Препараты системной энзимотерапии

Форма выпуска и состав

Табл., п.о. кишечнораствор.

Состав:

панкреатин — 100 мг (15 мг для стабилизации
амилазной активности), папаин — 60 мг, бро-
мелаин — 45 мг, трипсин — 24 мг, химотрип-
син — 1 мг, амилаза — 10 мг, липаза — 10 мг, ру-
тин — 50 мг

Механизм действия и основные эффекты

Положительно влияет на ход воспалительного процесса. Ограничивает патологические проявления аутоиммунных и иммунокомплексных процессов. Ускоряет лизис токсичных продуктов обмена веществ и отмирающих тканей. Улучшает рассасывание гематом и отеков. Снижает проницаемость стенок сосудов. Улучшает реологические свойства крови и микроциркуляцию, повышает снабжение тканей кислородом и питательными веществами. Повышает собственный фибринолитический потенциал. Обладает вторичным анальгезирующим эффектом.

Показания

В хирургической практике (в т.ч. челюстно-лицевая хирургия, экстракция зубов) применяется для лечения и профилактики послеоперационных осложнений (воспаления, тромбозов, отека), спаячной болезни, для профилактики и лечения послеоперационных лимфатических отеков, а также при пластических и реконструктивных операциях.

Способ применения и дозы

Таблетки принимать за 30 мин до еды, не разжевывая, запивая водой (150 мл).

Взрослые:

- при высокой активности заболевания: 7—10 таблеток 3 р/сут 2—3 недели. Далее по 5 таблеток 3 р/сут, курс — 2—3 месяца;

- при средней активности заболевания: 5—7 таблеток 3 р/сут 2 недели. Далее: 3—5 таблеток 3 р/сут, курс — 2 недели;
- при хронических, длительно текущих заболеваниях: курсами 3—6 месяцев и более;
- при плановых операциях целесообразен прием Вобэнзима до операции в дозе 15 табл./сут;
- для повышения эффективности антибиотиков и профилактики дисбактериоза: по 5 таблеток 3 р/сут;
- после прекращения курса антибиотиков: по 3 таблетки 3 р/сут 2 недели.

Дети:

- 5—12 лет — 1—3 таблетки 3 р/сут (на каждые 6 кг веса ребенка 1 таблетка Вобэнзима в 2—3 приема);
- с 12 лет по схеме для взрослых. Дозировка и длительность приема зависят от тяжести заболевания и определяются врачом.

Профилактика: 2—3 таблетки 3 р/сут 1,5 месяца (2—3 р/год).

Противопоказания

- Индивидуальная непереносимость.
- Заболевания, связанные с повышенной вероятностью кровотечений (гемофилия и др.).

Предостережения, контроль терапии

Не заменяет антибиотики, но повышает их эффективность.

При беременности и в период лактации применять с осторожностью.

Побочные эффекты

В большинстве случаев побочных эффектов не наблюдалось даже при длительном лечении высокими дозами.

В отдельных случаях — незначительные изменения консистенции и запаха кала, кожные высыпания в виде крапивницы (проходят при снижении дозы ЛС).

Взаимодействие

Случаи несовместимости с другими ЛС неизвестны.

Совместный прием с антикоагулянтами проводить под наблюдением анализов крови.

Повышает концентрацию антибиотиков в плазме крови и очаге воспаления.

Регистрационное удостоверение:

П № 011530/01-1999 от 30.11.1999

Г

**Галавит
(Galavitum)**

Иммуномодуляторы, производные
аминофталгидразина

Форма выпуска

Пор. ∂ /приг. р-ра ∂ /ин. 0,1 г
Супп. рект. 0,1 г

Механизм действия

Галавит влияет на моноцитарно-макрофагальное звено иммунитета, действует на функционально-метаболическую активность макрофагов, регулирует пролиферативную функцию Т-лимфоцитов, повышает пролиферативную активность естественных киллеров, синтез антител, регулирует репаративные процессы, уменьшает образование рубцовой ткани, стимулирует синтез интерферонов. На 6—8 ч обратимо ингибирует избыточный синтез фактора некроза опухолей, интерлейкина-1 и других провоспалительных цитокинов, активных форм кислорода.

Основные эффекты

- Иммуномодулирующий.
- Противовоспалительный.

Фармакокинетика

После в/м инъекции $T_{1/2}$ — 15—30 мин. **Выводится** из организма почками. Основные фармакологические эффекты наблюдаются в течение 72 ч.

Показания

В стоматологической практике используется у пациентов с вторичным иммунодефицитом:

- в комплексной терапии острых и хронических инфекционно-воспалительных процессов различной локализации: герпетический стоматит, рецидивирующий афтозный стоматит, остеомиелит, пародонтит;
- для профилактики и лечения постоперационных гнойно-воспалительных осложнений.

Способ применения и дозы

В/м: перед введением содержимое флакона разводят в 2 мл воды для инъекций или 0,9% раствора натрия хлорида.

Доза (0,1—0,2 г), способ применения (в/м или ректально) и курс лечения зависят от характера,

длительности и тяжести заболевания. Курс не менее 15 инъекций.

Противопоказания

- Гиперчувствительность.
- Беременность (из-за отсутствия клинических исследований).
- Лактация (из-за отсутствия клинических исследований).

Побочные эффекты

Редко — аллергические реакции.

Взаимодействие

Рекомендуется совместное применение с антибактериальными и противовоспалительными ЛС.

Синонимы

Галавит (Россия)

**Галантамин
(Galantamine)**

Антихолинэстеразные средства

Форма выпуска

Р-р для в/в и п/к введ. 0,1%, 0,25%, 0,5%, 1%
Р-р ∂ /пр. внутрь 4 мг/мл
Табл., п.о., 4 мг, 8 мг, 12 мг

Механизм действия

Галантамин обратимо ингибирует ацетилхолинэстеразу — фермент, разрушающий ацетилхолин, что усиливает и пролонгирует действие ацетилхолина. Облегчает проведение импульсов в холинергических синапсах (мускарин- и никотинчувствительных), в т.ч. в нервно-мышечных синапсах скелетной мускулатуры.

Галантамин проникает через ГЭБ, усиливает процессы возбуждения в рефлекторных зонах спинного и головного мозга.

Основные эффекты

- Повышает тонус гладкой и скелетной мускулатуры.
- Восстанавливает нервно-мышечную проводимость, блокированную курареподобными ЛС недеполяризующего типа действия.

- Стимулирует секрецию слюнных желез.
- Стимулирует секрецию пищеварительных и потовых желез.
- Вызывает сужение зрачка и спазм аккомодации, понижает внутриглазное давление.
- Усиливает процессы возбуждения в ЦНС.
- При спастических формах детского церебрального паралича улучшает нервно-мышечную проводимость, увеличивает сократительную способность мышц, положительно влияет на мнестические функции.
- В результате стимуляции центральных холинореактивных структур эффективен в комплексной терапии деменции легкой и средней степени тяжести при болезни Альцгеймера.

Показания

- Хронический сиалоаденит.
- Двигательные и чувствительные нарушения при неврите, полиневрите, радикулите и радикулоневрите.
- Спастические параличи.
- Миастения.
- Прогрессивная мышечная дистрофия.

Способ применения и дозы

При хроническом сиалоадените взрослым вводят п/к по 1 мл 0,5—1% раствора 1 р/сут, детям проводят электрофорез. Вводят в/в, п/к, чрескожно (ионофорез), внутрь (после еды). Дозу и схему лечения подбирают индивидуально, с учетом характера заболевания, эффективности галантамина при этой патологии, возраста больного и переносимости ЛС. При приеме внутрь для взрослых суточная доза — 5—10 мг (за 3—4 приема), при п/к введении — по 2,5—10 мг 1—2 р/сут (максимальные разовая и суточная дозы 10 мг и 20 мг соответственно).

Детям п/к назначают 1—2 р/сут, в возрасте 1—2 лет — по 0,25—0,5 мг, 3—5 лет — 0,5—1 мг, 6—8 лет — 0,75—2 мг, 9—11 лет — 1,25—3 мг, 12—14 лет — 1,75—5 мг, 15—16 лет — 2—7 мг. Терапию начинают с минимальных доз, которые постепенно увеличивают. Курс лечения — 4—5 недель (может быть продлен до 50 дней), при необходимости проводят 2—3 курса с интервалом 1—1,5 месяца.

При использовании галантамина в качестве антагониста антидеполяризующих миорелаксантов ЛС назначают в/в (обычно в комбинации с прозерином): взрослым — 15—25 мг, детям 1—2 лет — 1—2 мг, 3—5 лет — 1,5—3 мг, 6—8 лет — 2—5 мг, 9—11 лет — 3—8 мг, 12—15 лет — 5—10 мг.

Противопоказания

- Гиперчувствительность.
- Бронхиальная астма.
- Брадикардия, стенокардия, артериальная гипертензия, сердечная недостаточность.
- Эпилепсия, гиперкинезы.

- Механическая кишечная непроходимость.
- Механические нарушения проходимости мочевыводящих путей.

Предостережения, контроль терапии

При тяжелой почечной недостаточности дозу следует уменьшить.

Во время лечения недопустимо применение этанола и седативных ЛС.

Побочные эффекты

Системное действие:

- обильное слюнотечение;
- повышенное потоотделение;
- тошнота;
- рвота;
- брадикардия;
- аритмия;
- бронхоспазм;
- головокружение;
- спазм мышц кишечника и мочевого пузыря;
- судороги;
- спазм аккомодации.

Передозировка

Симптомы: усиление выраженности системных нежелательных побочных реакций.

Лечение: уменьшение дозы, применение холинблокаторов (атропин и др.).

Взаимодействие

Группы и ЛС	Результат
Деполяризующие миорелаксанты (дитилин)	Галантамин усиливает действие деполяризующих миорелаксантов
Курареподобные вещества и ганглиоблокаторы	Устраняют периферические никотиноподобные эффекты галантамина
Миорелаксанты недеполяризующего типа действия	Галантамин восстанавливает нервно-мышечную проводимость, блокированную этими миорелаксантами
Седативные средства	Галантамин усиливает действие седативных средств
Холиноблокирующие средства (атропин и др.)	Устраняют мускариноподобные эффекты галантамина
Морфин и его структурные аналоги	Антагонизм в отношении угнетающего действия на дыхательный центр
Этанол	Галантамин усиливает действие этанола

Синонимы

Нивалин (Болгария), Реминил (Бельгия, Италия)

Гентамицин (Gentamicin)

Антибиотики, аминогликозиды

Форма выпуска

Губка ∂ /местн. прим. 0,125 г, 62,5 мг

Мазь 0,1%

Пор. лиоф. ∂ /ин. 80 мг

P-p для в/в введ. 4%

P-p ∂ /ин. 10 мг, 20 мг, 40 мг, 80 мг, 120 мг

Механизм действия

Гентамицин — природный антибиотик группы аминогликозидов II поколения.

Активен в отношении грамположительных и особенно грамотрицательных микроорганизмов, действует на синегнойную палочку, кислотоустойчивые бактерии (в т.ч. микобактерии туберкулеза), но неактивен в отношении анаэробов.

Механизм антимикробного действия обусловлен нарушением синтеза белка и проницаемости клеточных мембран.

Фармакокинетика

После приема внутрь плохо всасывается из ЖКТ. После в/м введения всасывается быстро и полностью. C_{\max} достигается после в/м введения через 0,5—1,5 ч; величина C_{\max} после в/м или в/в введения 1,5 мг/кг составляет 6 мг/л. Связь с белками низкая (0—10%). Обнаруживается в терапевтических концентрациях в ткани почек, легких, в плевральной, перикардиальной, синовиальной, перитонеальной, асцитической и лимфатической жидкостях, моче, в отделяемом ран, гное, грануляциях. Низкие концентрации отмечаются в желчи, грудном молоке, водянистой влаге глаза, бронхиальном секрете, мокроте и спинномозговой жидкости (СМЖ). После в/м и в/в введения гентамицин плохо проникает через ГЭБ, при менингите концентрация в СМЖ увеличивается (до 4—5 мг/л при в/в введении в дозе 6 мг/кг). У новорожденных достигаются более высокие концентрации в спинномозговой жидкости (СМЖ), чем у взрослых.

Не подвергается метаболизму. $T_{1/2}$ в крови у взрослых — 2—4 ч, у детей в возрасте от 1 недели до 6 месяцев — 3—3,5 ч, у новорожденных и недоношенных детей с массой тела более 2 кг — 5,5 ч, с массой тела менее 1,5 кг — 11,5 ч. **Выводится** почками в неизмененном виде. У пациентов с нормальной величиной клубочковой фильтрации за первые сутки выводится 70%, при этом в моче создаются концентрации более 100 мг/л; у пациентов со сниженной клубочковой фильтрацией выведение значительно снижается. Накапливается в корковом слое почек, где обнаруживается в высоких концентрациях в течение 10 дней и более после окончания лечения. В низких кон-

центрациях (< 0,5 г/л) может обнаруживаться в почках в течение 100 ч и более, что, возможно, является одной из причин его нефротоксичности. Накопление и длительное выведение гентамицина из ткани почек рассматривается как благоприятный фактор в лечении пиелонефрита, однако одновременно это способствует и проявлению его нефротоксичности. Выводится при гемодиализе — через каждые 4—6 ч концентрация уменьшается на 50%. Перитонеальный диализ менее эффективен — за 48—72 ч выводится лишь 25% дозы. При повторных введениях **кумулярует** главным образом в лимфатическом пространстве внутреннего уха и в проксимальных отделах почечных канальцев.

При наружном применении практически не всасывается. С больших участков поверхности кожи, поврежденной (рана, ожог) или покрытой грануляционной тканью, всасывание происходит быстро. При использовании крема всасывается быстрее, чем при использовании мази.

Показания

Обычно применяется в комбинации с другими антибиотиками при бактериальных инфекциях, вызванных чувствительной микрофлорой:

- хронический остеомиелит и другие тяжелые гнойно-воспалительные процессы, вызванные полирезистентной к другим антибиотикам флорой;
- раневая инфекция, ожоговая инфекция (в сочетании с бета-лактамами или линкозамидами).

Способ применения и дозы

Парентерально: в/м и в/в капельно, в течение 1,5—2 ч в растворе 0,9% натрия хлорида или 5% глюкозы, вводимый объем — 50—300 мл; у детей объем вводимой жидкости должен быть меньшим (концентрация не должна превышать 1 мг/мл = 0,1%). Доза для взрослых и детей старше 2 лет — 3 мг/кг в сутки в 2—3 введения (при необходимости до 5 мг/кг в сутки). В/м инъекции — курс 10—14 дней, в/в — 2—3 дня, затем переходят на в/м введение.

Наружно: мазь применяют при поражениях кожи на фоне экземы или псориаза, а крем — при первичных инфекциях влажной кожи или вторичных инфекциях жирной кожи. При необходимости накладывают повязку.

При нарушении функции почек и проведении гемодиализа рекомендуемые дозы после сеанса взрослым — 1—1,7 мг/кг (в зависимости от тяжести инфекции), детям — 2—2,5 мг/кг.

Противопоказания

- Гиперчувствительность.
- Неврит слухового нерва.
- Почечная недостаточность с азотемией и уремией.
- Беременность.
- Кормление грудью.
- Младенческий возраст.

Предостережения, контроль терапии

Во время лечения следует:

- определять концентрацию ЛС в сыворотке крови (для предупреждения назначения низких неэффективных доз или высоких токсических), проводить контроль клиренса креатинина, особенно у лиц пожилого возраста;
 - учитывать, что на фоне лечения могут развиваться резистентные микроорганизмы; в подобных случаях необходимо отменить лечение и начать проведение соответствующей терапии;
 - учитывать вероятность развития нефротоксичности, особенно у пациентов с нарушенной функцией почек, а также при назначении высоких доз или в течение длительного времени;
 - знать, что содержащийся в ампулах натрия бисульфит может обуславливать развитие у пациентов аллергических осложнений (вплоть до анафилактических реакций), особенно у пациентов с отягощенным аллергологическим анамнезом;
 - при нанесении в течение длительного времени на больших поверхностях кожи учитывать возможность резорбтивного действия, особенно у пациентов с хронической почечной недостаточностью.
- При наличии жизненных показаний гентамицин может быть использован у беременных и кормящих женщин при системном применении.

С осторожностью назначать при:

- миастении;
- паркинсонизме;
- ботулизме.

Побочные эффекты

Аллергические реакции:

- кожная сыпь;
- зуд;
- лихорадка;
- отек Квинке;
- эозинофилия.

Со стороны пищеварительной системы:

- тошнота;
- рвота;
- повышение активности печеночных трансаминаз;
- гипербилирубинемия.

Со стороны системы крови:

- анемия;
- лейкопения;
- гранулоцитопения;
- тромбоцитопения.

Со стороны ЦНС:

- подергивание мышц;
- парестезии;
- ощущение онемения;
- судорожные припадки;
- головная боль;
- сонливость;
- у детей — психоз.

Со стороны органов чувств:

- ототоксичность: шум в ушах, снижение слуха, вестибулярные и лабиринтные нарушения, необратимая глухота.

Со стороны мочевыделительной системы:

- нефротоксичность: олигурия, протеинурия, микрогематурия, почечная недостаточность, тубулярный некроз.

Другие эффекты:

- лихорадка;
- развитие суперинфекции;
- у детей — гипокальциемия, гипокалиемия, гипомagneмизм.

Передозировка

Симптомы: снижение нервно-мышечной проводимости (остановка дыхания).

Лечение: взрослым в/в вводят антихолинэстеразные средства (прозерин), а также препараты кальция (кальция хлорид 10% 5—10 мл, кальция глюконат 10% 5—10 мл). Перед введением прозерина предварительно в/в вводят атропин в дозе 0,5—0,7 мг, ожидают учащения пульса и через 1,5—2 мин вводят в/в 1,5 мг (3 мл 0,05% раствора) прозерина. Если эффект этой дозы оказался недостаточным, вводят повторно такую же дозу прозерина (при появлении брадикардии делают дополнительную инъекцию атропина). Детям вводят препараты кальция. В тяжелых случаях угнетения дыхания необходима вспомогательная или искусственная вентиляция легких. Может выводиться с помощью гемодиализа (более эффективен) и перитонеального диализа.

Взаимодействие

Группы и ЛС	Результат
Курареподобные ЛС	Увеличение миорелаксирующего действия
ЛС группы пенициллинов (ампициллин, бензилпенициллин)	Усиление активности против энтерококков
«Петлевые» диуретики	Усиление ото- и нефротоксичности (снижение канальцевой секреции гентамицина)
Ампициллин, амфотерицин В	Фармацевтически не совместимы
Бензилпенициллин, гепарин, карбенициллин, флоксациллин	Нельзя смешивать в одном шприце с другими ЛС
Полимиксин, цисплатин и другие ото- и нефротоксичные средства	Усиление токсического действия

Синонимы

Гентамицин-АКОС (Россия), Гентамицин-К (Словения), Гентамицин-М.Дж. (Индия), Гентамицин-Ферейн (Россия), Гентамицин (Македония), Гентамицина сульфат-Дарница (Украина), Гентамицина сульфат (Россия, Беларусь, Украина, Испания), Гентацикол (Россия)

Гидрокортизон (Hydrocortisone)

Глюкокортикоидные средства

Форма выпуска

Крем д/нар. прим. 1 мг/г

Лиофилизат д/приг. р-ра для в/в введ. 25 мг, 100 мг, 500 мг

Мазь глазная 5 мг/г, 25 мг/г, 100 мг/г

Мазь д/нар. прим. 1 мг/г, 10 мг/г

Р-р для в/в введ. 50 мг/мл

Р-р д/нар. прим. 1 мг/мл

Сусп. для в/м и в/в введ. 25 мг/мл

Табл. 5 мг, 10 мг, 20 мг

Механизм действия

Гидрокортизон действует внутриклеточно, регулирует экспрессию и транскрипцию ряда генов, влияет на синтез белков и ферментов. Индуцирует биосинтез в лейкоцитах липокортинов, которые ингибируют фосфолипазу A_2 , и уменьшает образование в очаге воспаления ЦОГ-2, что снижает продукцию простаноидов, лейкотриенов и фактора, активирующего тромбоциты. Стабилизируя мембраны клеточных и субклеточных структур, в т.ч. лизосом, гидрокортизон предупреждает выход из клетки протеолитических ферментов, тормозит образование свободных радикалов кислорода и перекисей липидов в мембранах, суживает в очаге воспаления мелкие сосуды и снижает активность гиалуронидазы, тормозит стадию экссудации, препятствует прилипанию нейтрофилов и моноцитов к эндотелию сосудов, ограничивает их проникновение в ткани, снижают активность макрофагов и фибробластов, подавляет синтез мукополисахаридов и белков и угнетает процессы лимфопоэза.

Противоаллергическое действие гидрокортизона обусловлено снижением количества циркулирующих базофилов, нарушением взаимодействия Fc -рецепторов, находящихся на поверхности тучных клеток, с Fc -участком IgE и C_3 компонента комплемента, уменьшением выделения из сенсibilизированных клеток гистамина, гепарина, серотонина и других медиаторов аллергии немедленного типа. Иммунодепрессивный эффект гидрокортизона обусловлен уменьшением количества и активности Т-лимфоцитов, циркулирующих в крови, снижением продукции иммуноглобулинов и влиянием Т-хелперов на В-лимфоциты, понижением содержания комплемента в крови, образованием фиксированных иммунных комплексов и ряда интерлейкинов, угнетением образования фактора, ингибирующего миграцию макрофагов.

Противошоковое действие гидрокортизона обусловлено участием в регуляции сосудистого

тонуса; на его фоне повышается чувствительность сосудов к катехоламинам, изменяется водно-солевой обмен, возрастает объем плазмы и снижается гиповолемия.

Основные эффекты

- Противовоспалительный.
- Противошоковый.
- Десенсибилизирующий.
- Антитоксический.
- Противоаллергический.
- Иммунодепрессивный.
- Антиметаболический.
- В отличие от цитостатиков, иммунодепрессивные свойства не связаны с митостатическим действием, а являются суммарным результатом подавления разных этапов иммуногенеза: миграции стволовых клеток (костного мозга), миграции В-клеток и взаимодействия Т- и В-лимфоцитов.
- Способствует отложению гликогена в печени.
- Повышает содержание глюкозы в крови.
- Тормозит выведение Na^+ и воды.
- Усиливает выведение K^+ из организма.
- Снижает синтез гистамина.
- Уменьшает воспалительные клеточные инфильтраты.
- Снижает миграцию лейкоцитов и лимфоцитов в область воспаления.
- В больших дозах тормозит развитие лимфоидной и соединительной ткани, в т.ч. ретикулоэндотелиальной системы.
- Уменьшает количество тучных клеток, являющихся местом образования гиалуроновой кислоты.
- Подавляет гиалуронидазу и способствует уменьшению проницаемости капилляров.
- Задерживает синтез и ускоряет распад белков.
- Влияя на гипофиз, угнетает выработку кортикотропина.
- Длительное введение в организм может привести к снижению функции и атрофии коры надпочечников, угнетению образования гонадотропного и тиреотропного гормонов гипофиза.

Фармакокинетика

Хорошо **всасывается** после приема внутрь. TC_{max} — 1 ч. После в/м введения абсорбция происходит медленно (24—48 ч). Связь с белками плазмы — 40—60%. Хорошо **проникает** через слизистые оболочки и гистогематические барьеры. Метаболизируется в печени с образованием неактивных метаболитов. В плаценте метаболизируется около 70% гидрокортизона с образованием неактивной 11-кетоформы. $T_{1/2}$ — 0,5—2 ч. **Выводится** почками.

Гель для наружного применения: после аппликации накапливается в эпидермисе (в основном в зернистом слое). Метаболизируется непосредственно в эпидермисе, а в дальнейшем — в печени. Выделяется почками и с желчью.

Показания**Местное применение:**

- аллергические и воспалительные заболевания слизистой оболочки полости рта и пародонта: стоматит, плоский лишай, глоссит, хейлит, пародонтит (в комплексной терапии);
- артрит и артроз височно-нижнечелюстного сустава;
- в эндодонтии — для снятия воспалительного процесса в пульпе и периапикальных тканях: пульпит, периодонтит.

Системная терапия:

- отек Квинке;
- системная красная волчанка, буллезный пемфигид, плоский лишай (в комплексной терапии);
- неотложная помощь при шоке (ожоговом, травматическом, операционном, токсическом, кардиогенном) при неэффективности другой терапии;
- аллергические реакции (острые, тяжелые формы), гемотрансфузионный шок, анафилактический шок, анафилактоидные реакции;
- бронхиальная астма (тяжелая форма), астматический статус;
- отравление прижигающими жидкостями (уменьшение воспалительных явлений и предупреждение рубцовых сужений).

Способ применения и дозы**В/в струйно, в/в капельно, в/м, внутрь.**

При неотложной терапии острых состояний рекомендуется в/в введение. Начальная доза — 100 мг (вводится 30 сек), 500 мг (вводится 10 мин), затем повторно через каждые 2—6 ч, в зависимости от состояния больного. Большие дозы назначают только до стабилизации состояния больного, но обычно не более 48—72 ч (при необходимости более длительной терапии ГКС целесообразна замена на другое ЛС с меньшей минералокортикоидной активностью).

В/м (глубоко в ягодичную мышцу) — в дозе 125—250 мг/сут. Фармакодинамический эффект наступает через 6—25 ч после введения и продолжается несколько дней или недель.

Внутрь, начальная доза — 20—240 мг/сут. Поддерживающую дозу определяют постепенным снижением начальной дозы до наименьшей, которая поддерживает желаемый эффект.

Гель, мазь, раствор для наружного применения: **аппликации**. Местно: пораженную поверхность смазывают тонким слоем мази не чаще 3—4 раз в день. Курс лечения — 1—3 недели. Доза, используемая в течение 1 недели, не должна превышать 30—60 г.

Противопоказания

- Для кратковременного применения по «жизненным» показаниям единственным противопоказанием является гиперчувствительность.
- Тяжелые инфекции.
- Вирусные и грибковые заболевания.

- Тяжелая форма туберкулеза (активная форма).
- СПИД.
- Язвенная болезнь желудка.
- Желудочные кровотечения.
- Тяжелые формы гипертонической болезни.
- Синдром Иценко—Кушинга.
- Нефрит.
- Сифилис.
- Сахарный диабет.
- Остеопороз.
- Беременность.
- Грудное вскармливание.
- Острые психозы.
- Младший детский возраст.

При местном применении противопоказания:

- гиперчувствительность;
- бактериальные, вирусные и грибковые заболевания кожи и слизистых оболочек (пидермия, туберкулез кожи, микоз);
- нарушение целостности кожных покровов (язвы, раны);
- опухоли кожи;
- детский возраст (до 2 лет);
- лактация.

Предостережения, контроль терапии

Во время лечения рекомендуется диета с ограничением Na^+ и повышенным содержанием K^+ , введение в организм достаточного количества белка.

Необходимо контролировать АД, концентрацию глюкозы в крови, свертываемость крови, диурез, массу тела больного. Во время лечения нельзя проводить любые виды вакцинации.

Вызываемая относительная надпочечниковая недостаточность может сохраняться в течение нескольких месяцев после его отмены (в связи с чем при стрессовых ситуациях возобновляют гормональную терапию с одновременным назначением солей и минералокортикоидов).

Внутрисуставное введение гидрокортизоидов в стоматологии не используется.

При заболеваниях пародонта и в эндодонтии используется редко, только при отсутствии эффекта от других противовоспалительных ЛС.

Для геля, мази, раствора для наружного применения: следует избегать попадания мази в глаза. Детям до 12 лет гидрокортизон назначают только под строгим врачебным контролем. Если после 7 дней применения не наступает улучшения или наблюдается ухудшение состояния, а также в случае возобновления симптомов через несколько дней после отмены, применение ЛС следует прекратить.

С осторожностью назначать:**■ инъекционные формы:**

- у больных активной формой инфекционных заболеваний применяют только в сочетании с антибактериальными средствами;
- некоторые формы ЛС в составе растворяющих содержат бензиловый спирт, который

- иногда связывают с развитием синдрома одышки с летальным исходом (Gasping syndrome) у недоношенных детей;
- дети, матери которых во время беременности получали гидрокортизон, подлежат тщательному наблюдению для выявления признаков надпочечниковой недостаточности;
 - у детей в период роста ГКС должны применяться только по абсолютным показаниям и под особо тщательным наблюдением лечащего врача;
- **для геля, мази, раствора для наружного применения:**
- беременность (I триместр);
 - сахарный диабет;
 - туберкулез (системное поражение);
 - период лактации.

Побочные эффекты

Частота развития и выраженность побочных эффектов зависят от длительности применения, величины используемой дозы и возможности соблюдения циркадного ритма назначения.

Со стороны эндокринной системы:

- снижение толерантности к глюкозе;
- «стероидный» сахарный диабет или манифестация латентного сахарного диабета;
- угнетение функции надпочечников;
- синдром Иценко—Кушинга (лунообразное лицо, ожирение гипофизарного типа, гирсутизм, повышение АД, дисменорея, аменорея, миастения, стрии);
- задержка полового развития у детей.

Со стороны пищеварительной системы:

- тошнота;
- рвота;
- панкреатит;
- «стероидная» язва желудка и двенадцатиперстной кишки;
- эрозивный эзофагит;
- кровотечения и перфорация ЖКТ;
- повышение или снижение аппетита;
- метеоризм;
- икота;
- в редких случаях — повышение активности печеночных трансаминаз и щелочной фосфатазы.

Со стороны сердечно-сосудистой системы:

- аритмии;
- брадикардия (вплоть до остановки сердца);
- развитие (у предрасположенных пациентов) или усиление выраженности хронической сердечной недостаточности;
- ЭКГ-изменения, характерные для гипокалиемии;
- повышение АД;
- гиперкоагуляция;
- тромбозы;
- у больных с острым и подострым инфарктом миокарда — распространение очага некроза, замедление формирования рубцовой ткани, что может привести к разрыву сердечной мышцы.

Со стороны нервной системы:

- делирий;
- дезориентация;
- эйфория;
- галлюцинации;
- маниакально-депрессивный психоз;
- депрессия;
- паранойя;
- повышение внутричерепного давления;
- нервозность или беспокойство;
- бессонница;
- головокружение;
- вертиго;
- псевдоопухоль мозжечка;
- головная боль;
- судороги.

Со стороны органов чувств:

- внезапная потеря зрения (при парентеральном введении в области головы, шеи, носовых раковин, кожи головы возможно отложение кристаллов ЛС в сосудах глаза);
- задняя субкапсулярная катаракта;
- повышение внутриглазного давления с возможным повреждением зрительного нерва;
- склонность к развитию вторичных бактериальных, грибковых или вирусных инфекций глаз;
- трофические изменения роговицы;
- экзофтальм.

Со стороны обмена веществ:

- повышенное выведение Ca^{2+} ;
- гипокальциемия;
- повышение массы тела;
- отрицательный азотистый баланс (повышенный распад белков);
- повышенное потоотделение;
- обусловленные минералокортикоидной активностью задержка жидкости и Na^+ (периферические отеки);
- гипернатриемия;
- гипокалиемический синдром (гипокалиемия, аритмия, миалгия или спазм мышц, необычная слабость и утомляемость).

Со стороны опорно-двигательного аппарата:

- замедление роста и процессов окостенения у детей (преждевременное закрытие эпифизарных зон роста);
- остеопороз (очень редко — патологические переломы костей, асептический некроз);
- разрыв сухожилий мышц;
- «стероидная» миопатия;
- снижение мышечной массы (атрофия).

Со стороны кожных покровов и слизистых оболочек:

- замедленное заживление ран;
- петехии, экхимозы;
- истончение кожи;
- гипер- или гипопигментация;
- стероидные угри;
- стрии;
- склонность к развитию пиодермии и кандидозов.

Аллергические реакции:

- генерализованные (кожная сыпь, зуд кожи, анафилактический шок).

Местные реакции:

- развитие или обострение инфекций (появлению этого побочного эффекта способствуют совместно применяемые иммунодепрессанты и вакцинация);
- лейкоцитурия;
- синдром «отмены».

Местные при парентеральном введении:

- жжение;
- онемение;
- боль;
- парестезии и инфекции в месте введения;
- редко — некроз окружающих тканей;
- образование рубцов в месте инъекции, атрофия кожи и подкожной клетчатки при в/м введении (особенно опасно введение в дельтовидную мышцу);
- при в/в введении: аритмии, «приливы» крови к лицу, судороги;
- при интракраниальном введении — носовое кровотечение;
- при внутрисуставном введении — усиление боли в суставе.

Для геля, мази, раствора для наружного применения:

- раздражение кожи;
- при длительном применении (особенно при окклюзионных повязках и/или нанесении на большие поверхности) — системные побочные эффекты.

Взаимодействие

Группы и ЛС	Результат
Анаболики	Появлению гирсутизма и угрей способствует одновременное применение других стероидных гормональных ЛС
Андрогены	Появлению гирсутизма и угрей способствует одновременное применение других стероидных гормональных ЛС
Антациды	Снижают всасывание ГКС
Антигистаминные ЛС	Способствуют развитию повышения внутриглазного давления
Барбитураты	Терапевтическое действие ГКС снижается под влиянием ЛС (увеличение скорости метаболизма)
Гипогликемические ЛС	Снижают действие
Иммунодепрессанты	Повышают риск развития инфекций и лимфомы или др. лимфопролиферативных нарушений, связанных с вирусом Эпштейна—Барр

Группы и ЛС	Результат
Ингибиторы карбоангидразы	Повышают риск развития гипокалиемии
Живые противовирусные вакцины и др. виды иммунизаций	Увеличивает риск активации вирусов и развития инфекций
Миорелаксанты	Гипокалиемия, вызываемая ГКС, может увеличивать выраженность и длительность мышечной блокады
М-холиноблокаторы	Способствуют развитию повышения внутриглазного давления
Na ⁺ -содержащие ЛС	Повышают риск развития отеков и повышения АД
Нейролептики	Риск развития катаракты повышается
Нитраты	Способствуют развитию повышения внутриглазного давления
НПВС	Повышают опасность развития изъязвления слизистой оболочки ЖКТ и кровотечения, в комбинации с НПВС для лечения артрита возможно снижение дозы ГКС из-за суммации терапевтического эффекта
Препараты гормонов щитовидной железы	Клиренс ГКС повышается на фоне приема препаратов
Производные кумарина	Усиливает антикоагулянтное действие
Сердечные гликозиды	Повышает токсичность гликозидов (из-за возникающей гипокалиемии повышается риск развития аритмий)
Тиазидные диуретики	Повышают риск развития гипокалиемии
Трициклические антидепрессанты	Могут усиливать выраженность депрессии, вызванной приемом ГКС (не показаны для терапии данных побочных эффектов). Способствует развитию повышения внутриглазного давления
Эстрогены (включая пероральные эстрогено-содержащие контрацептивы)	Снижают клиренс ГКС, удлиняют T _{1/2} и их терапевтические и токсические эффекты. Появлению гирсутизма и угрей способствует одновременное применение других стероидных гормональных ЛС
Азатиоприн	Риск развития катаракты повышается

РАЗДЕЛ III. ОПИСАНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

Группы и ЛС	Результат
Амфотерицин В	Повышает риск развития гипокалиемии
Ацетилсалициловая кислота	Ускоряет выведение, снижает ее концентрацию в крови (при отмене ГКС концентрация салицилатов в крови увеличивается и возрастает риск развития побочных явлений)
Витамин D	Ослабляет влияние на всасывание Ca^{2+} в просвете кишечника
Изониазид	Увеличивает метаболизм, что приводит к снижению плазменных концентраций
Индометацин	Вытесняя ГКС из связи с альбуминами, увеличивает риск развития его побочных эффектов
Карбутамид	Риск развития катаракты повышается
Кетоконазол	Снижает клиренс, увеличивает токсичность
Мекселитин	Увеличивает метаболизм, что приводит к снижению плазменных концентраций
Митотан и др. ингибиторы функции коры надпочечников	Могут обуславливать необходимость повышения дозы ГКС
Паратгормон	Препятствует развитию остеопатии, вызываемой ГКС
Парацетамол	Увеличивает риск развития гепатотоксических реакций (индукция печеночных ферментов) и образования токсичного метаболита парацетамола
Празиквантел	Уменьшает концентрацию празиквантела в крови

Группы и ЛС	Результат
Рифампицин	Терапевтическое действие ГКС снижается под влиянием ЛС (увеличение скорости метаболизма)
Соматропин	В высоких дозах снижает эффект
Теofilлин	Терапевтическое действие ГКС снижается под влиянием ЛС (увеличение скорости метаболизма)
Фенитоин	Терапевтическое действие ГКС снижается под влиянием ЛС (увеличение скорости метаболизма)
Фолиевая кислота	Повышает (при длительной терапии) концентрацию
Циклоспорин	Угнетает метаболизм, увеличивает токсичность
Эргокальциферол	Препятствует развитию остеопатии, вызываемой ГКС
Этанол	Повышает опасность развития изъязвления слизистой оболочки ЖКТ и кровотечения
Эфедрин	Терапевтическое действие ГКС снижается под влиянием ЛС (увеличение скорости метаболизма)

Синонимы

Гидрокортизон-АКОС (Россия), Гидрокортизон-Пос N (Германия), Гидрокортизон-Рихтер (Венгрия), Гидрокортизон (Россия), Гидрокортизона гемисукцинат (Россия), Гидрокортизоновая мазь 1% (Россия), Кортэф (США), Латикорт (Польша), Солу Кортэф (Бельгия), Сополькорт Н (Польша)

Д

Декстран [30 000—40 000] (Dextran)

Детоксицирующие средства, включая антидоты. Заменители плазмы и других компонентов крови

Форма выпуска

P-р д/инф. [в р-ре натрия хлорида 0,9%]

Механизм действия

Декстраны являются полимерами глюкозы, могут иметь различную степень полимеризации, которая определяет их свойства и применение. Растворы декстрана восстанавливают объем циркулирующей крови и используются в качестве гемодинамических средств, что в основном свойственно ЛС, содержащим полимер с относительной молекулярной массой около 60 000. Они очень медленно проходят через сосудистую стенку и длительное время сохраняются в сосудистом русле. Создаваемое ими в крови высокое онкотическое давление вызывает выход жидкости из тканей в сосуды по градиенту концентрации, что обеспечивает увеличение объема циркулирующей крови. Аналогично действуют полимеры с молекулярной массой 30 000—40 000. При их быстром введении объем плазмы может увеличиваться в 2 раза по сравнению с объемом введенного ЛС, т.к. каждый грамм полимера способствует перераспределению 20—25 мл жидкости из тканей в кровяное русло.

Растворы декстрана используют в качестве дезинтоксикационных средств. Декстран стимулирует диурез (по осмотическому механизму). Фильтруясь в клубочках, он создает в первичной моче высокое онкотическое давление и препятствует реабсорбции воды в канальцах, что сопровождается задержкой в моче различных химических соединений, как образующихся в организме, так и поступивших извне. Этими свойствами обладают в основном растворы полимера, содержащие среднемолекулярные декстраны (30 000—40 000).

Основные эффекты

- Обладает выраженным волемическим эффектом, что положительно сказывается на гемодинамике.

- Растворы, содержащие среднемолекулярный декстран, ускоряют и увеличивают выведение из организма ядов, токсинов, деградационных продуктов обмена веществ и других соединений. С одной стороны, волемическое действие сопровождается вымыванием продуктов метаболизма из тканей, ускоряя дезинтоксикационные процессы. С другой — диуретический эффект увеличивает выведение токсических веществ из организма.
- При введении в кровеносное русло повышает суспензионную устойчивость крови, уменьшает ее вязкость.
- Восстанавливает микроциркуляцию, нормализует артериальное и венозное кровообращение, предотвращает и снижает агрегацию форменных элементов крови и адгезивность тромбоцитов. Предотвращает образование тромбов после операций и травм, повышает растворимость тромбов (вследствие изменения структуры фибрина). При применении в дозе до 15 мл/кг не вызывает заметного изменения времени кровотечения.
- Препараты среднемолекулярного декстрана вызывают быстрое и кратковременное увеличение объема циркулирующей крови, вследствие чего увеличивается приток венозной крови к сердцу. При сосудистой недостаточности повышаются АД и центральное венозное давление.

Фармакокинетика

Декстран (30 000—40 000) экскретируется почками в неизменном виде. За 6 ч выводится 60%, а за сутки — 70% введенной дозы ЛС. Хотя декстран представляет собой полимер глюкозы, но в углеводном обмене он не участвует. Однако часть высокомолекулярных декстранов (60 000) при применении в больших дозах может откладываться в клетках ретикулярной системы, где расщепляется ферментом кислой α -глюкозидазой до глюкозы.

Показания

- Используют декстран для профилактики и лечения шоковых состояний (травматический, ожоговый, геморрагический, послеоперационный, кардиогенный и токсический шок).
- В хирургической практике — для профилактики тромбообразования на трансплантатах (клапаны сердца, сосудистые трансплантаты); для добавления к перфузионному раствору в аппарате искусственного кровообращения при операциях на открытом сердце.

- Среднемолекулярные декстраны, к которым относится рассматриваемое ЛС, применяют при различных интоксикациях (перитонит, панкреатит, язвенно-некротический энтероколит, пищевые токсикоинфекции, обширные гнойно-некротические процессы мягких тканей и др.).
- Назначают для улучшения реологических свойств крови, при нарушениях капиллярного кровотока.
- Применяют для улучшения артериального и венозного кровообращения (тромбоз, тромбоз, облитерирующий эндартериит, болезнь Рейно, угроза развития гангрены, острый инсульт).

Способ применения и дозы

Дозы и скорость введения ЛС следует выбирать индивидуально, в соответствии с показаниями и состоянием больного.

Непосредственно перед применением декстрана, за исключением urgentных случаев, проводится кожная проба. При применении декстрана обязательно проведение биопробы.

При нарушении капиллярного кровотока (различные формы шока) вводят в/в в течение 30—60 мин капельно или струйно-капельно в дозе от 0,5 до 1,4 л до стабилизации гемодинамических показателей на жизнеобеспечивающем уровне. У детей при различных формах шока декстран применяют в дозах из расчета 5—10 мл/кг, объем может быть увеличен при необходимости до 15 мл/кг. Не рекомендуется снижать величину гемокрита ниже 25%.

С целью дезинтоксикации декстран вводят в/в капельно в разовой дозе от 400 до 800 мл (у детей 5—10 мл/кг) в течение 60—90 мин. При необходимости можно в первые сутки перелить еще 400 мл ЛС (у детей введение декстрана в первые сутки может быть повторено в тех же дозах). В последующие дни ЛС вводят капельно: взрослым — в суточной дозе 500 мл, детям — из расчета 5—10 мл/кг.

Противопоказания

- Гиперчувствительность.
 - Кровоточивость, тромбоцитопения.
 - Декомпенсированная хроническая сердечная недостаточность (из-за опасности развития отека легких).
 - Почечная недостаточность (олиго-, анурия).
 - Черепно-мозговые травмы с повышением внутричерепного давления.
 - Геморрагический инсульт.
- Ограничением к применению является тромбоцитемия.

Предостережения, контроль терапии

Для проведения кожной пробы после обработки этанолом места укола в средней части внутренней поверхности предплечья внутрикожно вводится 0,05 мл раствора декстрана. Наличие в месте инъекции покраснения диаметром более 1,5 мм,

образование папулы или появление симптомов общей реакции организма в виде тошноты, головокружения и других проявлений через 10—15 мин после инъекции свидетельствуют о гиперчувствительности больного к ЛС (группа риска).

Биопробу проводят следующим образом: после медленного введения первых 5 капель ЛС прекращают переливание на 3 мин, затем вводят еще 30 капель и снова прекращают вливание на 3 мин. При отсутствии реакции продолжается введение ЛС. Результаты биопробы обязательно регистрируются в истории болезни.

Декстран апиногенен и нетоксичен.

Совместно с декстраном целесообразно вводить кристаллоидные растворы (0,9% раствор натрия хлорида, 5% раствор декстрозы) в таком количестве, чтобы восполнить и поддерживать жидкостный и электролитный балансы. Это особенно важно при лечении обезвоженных больных и после тяжелых хирургических операций.

У больных со сниженной фильтрационной способностью почек необходимо ограничить введение натрия хлорида. Как правило, вызывает увеличение диуреза (уменьшение диуреза указывает на обезвоживание организма больного).

Декстраны способны обволакивать поверхность эритроцитов, препятствуя определению группы крови, поэтому в реакции при подобном определении необходимо использовать отмывые эритроциты.

Побочные эффекты

Обычно не наблюдаются. Возможны аллергические реакции (кожная сыпь, анафилактические реакции), жар, озноб, лихорадка, тошнота. Декстран может провоцировать кровоточивость, развитие острой почечной недостаточности, артериальную гипотензию.

Взаимодействие

При одновременном применении с антикоагулянтами необходимо снижение их дозы.

Синонимы

Реополиглюкин (Республика Беларусь, Россия), Декстран (Россия, Словацкая Республика, Дания, Швеция), Полиглюкин (Россия), Реополиглюкин (Россия), Реополидекс (Россия)

Декстроза (Dextrose)

Детоксицирующие средства, заменители плазмы и других компонентов крови, средства для энтерального и парентерального питания

Форма выпуска

Р-р 0/инф. 5%, 10%, 40%

Табл. 0,5 г, 1 г

Механизм действия

Декстроза — D-глюкоза, ценное легкоусвояемое питательное вещество. При метаболизме декстрозы производится значительное количество энергии, необходимой для жизнедеятельности организма и выполнения работы. Поступая в ткани, декстроза в основном подвергается фосфорилированию, превращаясь в глюкозо-6-фосфат, который сам или в виде метаболитов активно включается во многие звенья обмена веществ: гликолиз, окислительный путь обмена гексоз и пентозный цикл, цикл трикарбоновых кислот, окислительное фосфорилирование, обмен олиго- и полисахаридов и др.

Основные эффекты

- Изотонический раствор декстрозы частично восполняет водный дефицит, поддерживает объем циркулирующей плазмы.
- Растворы с повышенной осмотической активностью (гипертонические — 10%, 20%, 40%) при внутрисосудистом введении:
 - вызывают выход тканевой жидкости в сосудистое русло;
 - улучшают обмен веществ;
 - увеличивают сократимость миокарда;
 - повышают антитоксическую функцию печени;
 - расширяют сосуды;
 - увеличивают диурез;
 - повышают выведение токсических веществ из организма.

Таким образом, препараты декстрозы оказывают плазмозамещающее, гидратирующее, метаболическое, дезинтоксикационное действие.

Фармакокинетика

Декстроза полностью усваивается и не выводится из организма. Ее появление в моче является признаком патологии.

Показания

- Используют препараты декстрозы при терапии шока, коллапса, ортостатической гипотензии.
- Препараты декстрозы применяют при гипогликемии, недостаточности углеводного питания.
- Гиповолемия, дегидратация, нарушения водно-солевого равновесия служат показаниями для назначения препаратов глюкозы.
- Нарушение свертываемости и кровотечение, интоксикация (в хирургической, травматологической, реанимационной практике), отравление наркотиками и психодислептиками (галлюциногенами), токсическое действие мышьяка и его соединений — показания для применения декстрозы.
- Используют для приготовления инфузионных растворов других ЛС.

Способ применения и дозы

Препараты декстрозы назначают в/в (струйно или капельно) и внутрь.

Для детей и взрослых доза декстрозы при введении внутрь составляет 10—20 г. Для в/в введения используют изотонические и гипертонические растворы. Дозировка зависит от возраста, массы тела и состояния больного. При нормальном состоянии обмена веществ в/в капельно вводят 5% раствор — с максимальной скоростью 40 мл/ч (150 капель/мин), 10% раствор — до 60 капель/мин (3 мл/кг/ч), 20% раствор — до 30—40 капель/мин (150 мл/ч), 40% раствор — до 30 капель/мин (1,5 мл/кг/ч). При снижении интенсивности обмена веществ скорость введения уменьшают.

У взрослых с нормальным обменом веществ суточная доза вводимой декстрозы не должна превышать 4—6 г/кг, т.е. около 250—450 г, при снижении интенсивности обмена веществ суточную дозу уменьшают до 200—300 г, при этом суточный объем вводимой жидкости — 30—40 мл/кг.

Детям для парентерального питания наряду с жирами и аминокислотами в первый день вводят 6 г декстрозы на килограмм, в последующем — до 15 г/кг/сут. При расчете дозы декстрозы при введении 5% и 10% растворов декстрозы нужно принимать во внимание допустимый объем вводимой жидкости: для детей с массой тела 2—10 кг — 100—165 мл/кг/сут, детям с массой тела 10—40 кг — 45—100 мл/кг/сут.

Противопоказания

- Сахарный диабет, гипергликемия, гиперлактацидемия, гипергидратация, послеоперационные нарушения утилизации глюкозы.
- Циркуляторные нарушения, угрожающие отеком мозга и легких; отек мозга, отек легких.
- Острая левожелудочковая недостаточность.
- Гиперосмолярная кома.

Предостережения, контроль терапии

Для более полного усвоения декстрозы, вводимой в больших дозах, одновременно с ней назначают инсулин (под кожу).

Больным диабетом декстрозу вводят под контролем ее содержания в крови и моче.

Для повышения осмолярности 5% раствор глюкозы можно комбинировать с раствором натрия хлорида.

С осторожностью назначать при:

- декомпенсированной хронической сердечной недостаточности;
- хронической почечной недостаточности;
- гипонатриемии.

Побочные эффекты

Системное действие (возможно при введении декстрозы):

- нарушения ионного баланса;
- гиперволемия;
- острая левожелудочковая недостаточность;
- лихорадка.

Местные реакции:

- редко — отмечаются воспаление тканей в месте введения, тромбоз и/или тромбофлебит.
- Эти осложнения чаще являются причиной нарушения техники инъекирования при введении большого количества жидкости или асептики во время приготовления раствора.

Передозировка

Симптомы: гипергликемия.

Лечение: симптоматическое.

Синонимы

Вамин Глюкоза (Швеция), Глюкоза (Бельгия, Болгария, Великобритания, Литва, ОАЭ, Польша, Республика Беларусь, Россия, Франция, Югославия), Глюкоза-Н.С. (Россия), Глюкоза-Сендересис (Россия), Глюкоза-Синко (Россия), Глюкоза-Э (Россия), Глюкостерил (Германия), Декстроза (Индия), Декстроза безводная (Индия, Франция)

Диазепам (Diazepam)

Транквилизаторы (анксиолитики)
бензодиазепинового ряда

Форма выпуска

P-р д/ин. 0,5% (5 мг/мл), 2 мл

Табл. 2 мг, 5 мг, 10 мг

Механизм действия

Стимулирует бензодиазепиновые рецепторы, вызывает активацию ГАМК_A-рецепторов и усиливает ГАМКергическое синаптическое торможение в системах мозга, ответственных за регуляцию эмоциональных реакций, где нейромедиатором является ГАМК (лимбическая система, таламус, гипоталамус и ретикулярная формация). Блокирует вставочные нейроны спинного мозга, оказывая центральное миорелаксантное действие.

Основные эффекты

- Анксиолитический.
- Седативный.
- Снотворный.
- Противосудорожный.
- Миорелаксантный (центральный).
- Вегетостабилизирующий.
- Потенцирует действие средств, угнетающих ЦНС.
- В больших дозах может вызывать амнезию.

Фармакокинетика

При приеме внутрь быстро и хорошо (около 75% принятой дозы) **всасывается** из ЖКТ. При в/м

введении абсорбируется полностью, но медленнее, чем при приеме внутрь. C_{\max} в крови зависит от дозы и способа введения и достигается при приеме внутрь — 0,5—1,5 ч, при в/м введении — 0,5—2 ч. Объем распределения в равновесном состоянии — 0,8—1 л/кг. Подвергается биотрансформации (98—99%) в печени с образованием активных метаболитов (N-дезметилдiazепама или нордiazепама, оксазепам и темазепам). Связывание с белками плазмы diaзепам и его активных метаболитов — 95—98%. $T_{1/2}$ у взрослых составляет 20—70 ч (diazепам), 30—100 ч (нордiazепам), 9,2—2,4 ч (темазепам), 5—15 ч (оксазепам). $T_{1/2}$ может удлинаться у новорожденных, пожилых пациентов, при заболеваниях печени. Diazепам и его активные метаболиты проникают через ГЭБ, плацентарный барьер и могут секретироваться с грудным молоком. **Выводится** преимущественно почками в виде метаболитов (70%) и кишечником (10%). При повторном применении наблюдается кумуляция diaзепам и его метаболитов в плазме крови.

Показания

- Премедикация перед стоматологическим вмешательством для снятия психоэмоционального напряжения, страха, тревоги, возбуждения, повышенной раздражительности.
- Бессонница, в т.ч. накануне операции.
- В анестезиологии — в составе сбалансированной анестезии и атаралгезии, для потенцированного наркоза.
- Хронические заболевания челюстно-лицевой области, сопровождающиеся невротическими расстройствами (в составе комплексной терапии).
- Хронические заболевания челюстно-лицевой области, сопровождающиеся болевым синдромом (в комплексной терапии): стоматалгии, глоссалгии, невралгии.
- Бруксизм, тризм и другие заболевания височно-нижнечелюстного сустава, сопровождающиеся напряжением и спазмом жевательной мускулатуры.
- Купирование эпилептического статуса и острого психомоторного возбуждения на стоматологическом приеме.

Способ применения и дозы**Внутрь, в/в, в/м, ректально.**

Внутрь: для премедикации взрослым в дозе 5—10 мг за 40—60 мин до стоматологического вмешательства. При курсовом лечении разовая доза — 5—10 мг, суточная доза — 5—20 мг, накануне операции вечером — 10—20 мг.

Максимальная разовая доза — 20 мг. Максимальная суточная доза — 60 мг.

При гипертонусе жевательных мышц по 5 мг 2—3 раза в день. Пожилым и ослабленным пациентам дозу уменьшают (обычно по 2,5 мг 1—2 раза в день).

При в/в и в/м введении средняя разовая доза для взрослых — 10 — 20 мг, средняя суточная доза — 30 мг, максимальная разовая доза — 30 мг, максимальная суточная доза — 70 мг. Длительность лечения при инъекционном введении ЛС не должна превышать 3—5 дней.

Детям: в возрасте 1—3 лет — по 1 мг 2 р/сут, 3—7 лет — по 2 мг 3 р/сут, старше 7 лет — по 3—5 мг 2—3 р/сут. Дозу и длительность курса лечения у детей подбирают индивидуально, в зависимости от показаний, возраста и веса ребенка.

Противопоказания

- Гиперчувствительность.
- Тяжелые нарушения функции печени и почек.
- Миастения.
- Глаукома.
- Атаксия.
- Порфирия.
- Тяжелая сердечная и дыхательная недостаточность.
- Злоупотребление алкоголем.
- Суицидальные наклонности.
- Беременность.
- Лактация.
- Ранний детский возраст (до 30 дней).

Предостережения, контроль терапии

При курсовом лечении отменяют ЛС постепенно. Длительность курса не должна превышать 2 месяцев из-за возможности развития лекарственной зависимости.

Не допускается смешивание диазепама в одном шприце с другими лекарствами.

В период лечения следует воздержаться от управления транспортными средствами, выполнения работы, требующей повышенного внимания, быстроты психомоторных реакций.

Бензодиазепины могут снижать анальгетический эффект рефлексотерапии.

В период лечения недопустимо применение алкоголя.

С осторожностью назначать:

- пожилым и ослабленным пациентам;
- при сердечной, почечной и печеночной недостаточности;
- детям до 6 месяцев применяют только по жизненным показаниям в условиях стационара.

Побочные эффекты

Со стороны пищеварительной системы:

- сухость во рту;
- тошнота;
- рвота;
- диарея или запор;
- снижение аппетита;
- понижение массы тела;
- повышение активности печеночных трансаминаз и щелочной фосфатазы;
- нарушение функции печени.

Со стороны ЦНС:

- головная боль;
- головокружение;
- вялость;
- депрессия;
- оглушенность;
- мышечная слабость;
- повышенная утомляемость;
- тремор;
- нистагм;
- нечеткость зрения;
- дизартрия, смазанная речь;
- диплопия;
- притупление эмоций;
- атаксия;
- снижение быстроты реакций и концентрации внимания;
- сонливость;
- ухудшение кратковременной памяти;
- спутанность сознания;
- обморок;
- парадоксальные реакции (возбуждение, тревога, галлюцинации, кошмарные сновидения, приступы ярости, неадекватное поведение);
- антероградная амнезия.

Со стороны мочеполовой системы:

- недержание или задержка мочеиспускания;
- снижение либидо и потенции;
- нарушение менструального цикла.

Со стороны сердечно-сосудистой системы и системы крови:

- брадикардия;
- нейтропения.

Другие эффекты:

- лекарственная зависимость (при длительном применении);
- аллергические реакции.

Местные реакции:

- флебиты и тромбозы на месте введения (при в/в введении);
- инфильтраты на месте введения (при в/м введении).

Передозировка

Симптомы: заторможенность, мышечная слабость, вялость, амнезия и глубокий сон, иногда до 2 суток; редко — дизартрия, ригидность или клонические подергивания конечностей, в очень высоких дозах — угнетение дыхания и сердечной деятельности, апноэ, арефлексия, кома.

Лечение: отмена ЛС, промывание желудка (при применении диазепама внутрь), в/в введение специфического антагониста бензодиазепиновых транквилизаторов — флумазенила (анексат), симптоматическая поддерживающая терапия.

Взаимодействие

Группы и ЛС	Результат
Антациды	Могут снижать скорость, но не степень абсорбции диазепама

Группы и ЛС	Результат
Ингибиторы МАО, аналептики, психостимуляторы, стрихнин, эуфиллин и теофиллин	Уменьшение эффекта
Миорелаксанты	Увеличение риска развития апноэ
Наркотические, снотворные, болеутоляющие, противосудорожные, антигистаминные, местно-анестезирующие средства, алкоголь, барбитураты, нейролептики группы фенотиазина	Взаимное усиление действия
Изониазид	Снижает общий клиренс диазепама
Рифампицин	Увеличивает общий клиренс диазепама
Спиринолактон и фенobarбитал	Могут стимулировать метаболизм диазепама
Циметидин и омепразол	Могут повышать содержание в крови концентрации диазепама
Этанол, эритромицин, эстрогено-содержащие пероральные контрацептивные средства и фенитоин	Слабо ингибируют метаболизм бензодиазепинов

Синонимы

Валиум рош (Швейцария), Реланиум (Польша), Седуксен (Россия, Венгрия), Сибазон (Россия)

Диклофенак (Diclofenac)

Нестероидные противовоспалительные средства, производные фенилуксусной кислоты

Форма выпуска

Гель наружн. 1%, 5%

Капс. рект. 100 мг

Капс. ретард 100 мг

Мазь 1%, 2%

Р-р д/ин. 25 мг/мл, 75 мг/3 мл

Р-р д/ин. в/м 2,5%

Супп. 25 мг, 50 мг, 100 мг

Табл. 25 мг, 50 мг, 75 мг, 100 мг

Табл., п.о., 15 мг

Табл., п.о., 12,5 мг, 25 мг, 50 мг, 75 мг

Табл., п.о. раствор./кишечн., 25 мг, 50 мг

Табл. ретард 100 мг

Механизм действия

Подавляет активность циклооксигеназы (ЦОГ) (ЦОГ-1 и ЦОГ-2) — фермента, регулирующего превращение арахидоновой кислоты в простагландины (ПГ), простаглицлин (ПГ₂) и тромбосан (ТхА₂).

Основные эффекты

- Противовоспалительный.
- Анальгезирующий.
- Жаропонижающий.
- Антиагрегационный.

Фармакокинетика

Быстро и полностью абсорбируется из ЖКТ (пища замедляет скорость абсорбции). После перорального приема 50 мг С_{max} (1,5 мг/л) достигается через 2—3 ч.

Диклофенак пролонгированного действия: в результате замедленного высвобождения активного вещества пиковая концентрация в плазме ниже той, которая образуется при введении ЛС короткого действия; однако она остается высокой в течение длительного времени после приема. С_{max} (0,5—1 мг/л) достигается через 5 ч после приема 100 мг ЛС пролонгированного действия.

После в/в капельного введения 75 мг С_{max} — 1,9 мг/л (5,9 мкмоль/л). После в/м введения С_{max} — 2,5 мг/л (8 мкмоль/л) достигается через 10—20 мин. При ректальном введении С_{max} достигается через 30 мин. Концентрация в плазме находится в линейной зависимости от величины вводимой дозы.

Изменения фармакокинетики диклофенака на фоне многократного введения не отмечается. Не кумулирует при соблюдении рекомендуемого интервала между приемами пищи.

Биодоступность — 50%. Связывается с белками плазмы на 95—98% (большая часть связывается с альбуминами). Проникает в синовиальную жидкость; С_{max} в синовиальной жидкости наблюдается на 2—4 ч позже, чем в плазме. Т_{1/2} из синовиальной жидкости — 3—6 ч (концентрация активного вещества в синовиальной жидкости через 4—6 ч после введения выше, чем в плазме, в течение 12 ч).

Метаболизм: 50% активного вещества подвергается метаболизму во время «первого прохождения» через печень; АUC в 2 раза меньше после перорального введения, чем после парентерального введения такой же дозы. Метаболизм происходит в результате многократного или однократного гидроксилирования и конъюгирования с глюкуроновой кислотой. Фармакологическая активность метаболитов меньше, чем диклофенака.

Системный клиренс составляет 260 мл/мин. Т_{1/2} плазмы — 1—2 ч. 60% введенной дозы выводится в виде метаболитов почками (менее 1% — в неизменном виде), остальная часть — с желчью.

У пациентов с выраженными нарушениями функции почек (клиренс креатинина менее

10 мл/мин) увеличивается выведение метаболитов с желчью, при этом увеличения их концентрации в крови не наблюдается. У пациентов с хроническим гепатитом или компенсированным циррозом печени фармакокинетические параметры диклофенака такие же, как и у пациентов без заболеваний печени.

Показания

- Инфекционно-воспалительные и дегенеративные заболевания височно-нижнечелюстного сустава, тканей пародонта, слизистой оболочки полости рта (в составе комплексной терапии).
- Болевой синдром легкой и средней степени выраженности: зубная боль при пульпите, обострении хронического периодонтита, заболеваниях слизистой оболочки полости рта и пародонта, при альвеолите, перикороните, остеомиелите, болезненном прорезывании зубов, в послеоперационном периоде, при невралгии тройничного нерва, неврите лицевого нерва.
- Посттравматический болевой синдром и воспалительный отек.
- Лихорадка.
- Для местного применения мазь и гель — при воспалительных заболеваниях и травматических повреждениях слизистой оболочки полости рта и тканей пародонта.

Способ применения и дозы

В/в: по 25—50 мг 1 р/сут; капельное введение в течение 15—60 мин; далее вводят инфузию со скоростью 5 мг/ч до достижения максимальной суточной дозы.

В/м: по 25—50 мг 1 р/сут.

Внутрь: по 25—50 мг 2—3 р/сут.

Ректально: по 50—100 мг 1 р/сут.

Наружно: наносить на пораженные поверхности (мазь или гель) 3—4 р/сут.

Максимальная разовая доза — 100 мг. Максимальная суточная доза — 150 мг. Средняя суточная доза у детей — 2 мг/кг; для детей старше 6 лет и подростков применяются только таблетки обычной продолжительности действия по 25 мг.

Противопоказания

- Гиперчувствительность (в т.ч. к другим НПВС).
- Эрозивно-язвенные поражения ЖКТ (в фазе обострения).
- «Аспириновая» астма, «аспириновая» триада (сочетание бронхиальной астмы, рецидивирующего полипоза носа и околоносовых пазух и непереносимости ацетилсалициловой кислоты и ЛС пиразолонового ряда).
- Нарушения кроветворения.
- Беременность.
- Детский возраст (до 6 лет).
- Геморрой, проктит (при ректальном применении).
- Нарушение целостности кожных покровов (при наружном применении).

Предостережения, контроль терапии

Во время лечения следует:

- контролировать функцию печени, картину периферической крови, анализ кала на скрытую кровь;
- проявлять особую осторожность при назначении пациентам с сердечной или почечной недостаточностью (важная роль простагландинов в поддержании почечного кровотока), лицам пожилого возраста, принимающим диуретики, пациентам, у которых по какой-либо причине наблюдается снижение объема циркулирующей крови (ОЦК), например после крупного хирургического вмешательства, — необходим контроль функции почек;
- воздерживаться от занятий потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций;
- наносить только на неповрежденные участки кожи, после наложения не использовать окклюзионную повязку;
- учитывать, что при нанесении на большие поверхности кожи в течение длительного времени повышается риск развития системных побочных эффектов;
- избегать попадания лекарственных форм для наружного применения в глаза, на слизистые оболочки или открытые раны.

С осторожностью назначать при:

- индуцируемой острой печеночной порфирии;
- тяжелых нарушениях функции печени и почек;
- сердечной недостаточности;
- кормлении грудью.

Побочные эффекты

Со стороны пищеварительной системы:

- афтозный стоматит;
- гастралгия;
- тошнота;
- рвота;
- диарея;
- диспепсия;
- желудочно-кишечное кровотечение;
- повышение активности печеночных трансаминаз;
- метеоризм;
- анорексия;
- гепатит с желтухой или без желтухи;
- молниеносный гепатит;
- панкреатит;
- неспецифический колит с кровотечением;
- обострение язвенного колита или болезни Крона;
- глоссит;
- эрозивный эзофагит;
- запор.

Со стороны ЦНС:

- головная боль;
- головокружение;
- повышенная утомляемость;
- нарушения восприятия;

- парестезии;
- снижение памяти;
- потеря чувства ориентации;
- снижение остроты зрения;
- диплопия;
- снижение слуха, шум в ушах;
- бессонница;
- раздражительность;
- судороги;
- депрессия;
- тревожность;
- «кошмарные» сновидения;
- тремор;
- психотические реакции;
- нарушение вкусовых ощущений.

Со стороны кожи и ее производных:

- высыпания на коже;
- буллезные высыпания;
- экзема;
- полиморфная эритема;
- эритродермия (эксфолиативный дерматит);
- алопеция;
- фотосенсибилизация.

Со стороны мочевыделительной системы:

- острая почечная недостаточность;
- гематурия;
- протеинурия;
- интерстициальный нефрит;
- нефротический синдром;
- сосочковый некроз.

Со стороны системы крови:

- тромбоцитопения;
- лейкопения;
- агранулоцитоз;
- гемолитическая анемия;
- апластическая анемия.

Аллергические реакции:

- бронхоспазм;
- крапивница;
- синдром Стивенса—Джонсона;
- токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла);
- аллергическая пурпура;
- системные анафилактические реакции (включая шок).

Другие эффекты:

- отеки;
- сердцебиение;
- боль в груди;
- повышение АД;
- в месте в/м введения — жжение, инфильтрат, асептический абсцесс, некроз жировой ткани.

При ректальном применении:

- местное раздражение, слизистые выделения с примесью крови, боли при дефекации.

При местном применении:

- зуд, гиперемия кожи, сыпь, жжение;
- при длительном применении и/или нанесении на обширные поверхности — системные побочные эффекты вследствие резорбтивного действия (генерализованная кожная сыпь,

бронхоспазм, отек Квинке, фотосенсибилизация).

Передозировка

Симптомы: головокружение, головная боль, гипервентиляция легких, помутнение сознания, у детей — миоклонические судороги, тошнота, рвота, боли в области живота, кровотечения, нарушение функции печени и почек.

Лечение: промывание желудка, введение активированного угля, симптоматическая терапия, направленная на устранение повышения АД, нарушения функции почек, судорог, раздражения ЖКТ, угнетения дыхания. Форсированный диурез, гемодиализ малоэффективны.

Взаимодействие

Группы и ЛС	Результат
Антикоагулянты	Удлинение протромбинового времени и повышение риска геморрагии
Гипотензивные ЛС	Ослабление гипотензивного эффекта
ГКС, НПВС	Усиление действия и побочных эффектов
Калийсберегающие диуретики	Усиление риска развития гиперкалиемии
Литийсодержащие ЛС	Увеличение концентрации в крови литийсодержащих ЛС
Минералокортикоиды	Усиление действия и побочных эффектов
Мочегонные ЛС	Ослабление действия мочегонных ЛС
Пероральные гипогликемические ЛС	Изменение гипогликемического действия — развитие гипо- или гипергликемии
Снотворные ЛС	Уменьшение эффектов снотворных ЛС
Ацетилсалициловая кислота	Снижение концентрации диклофенака в крови
Дигоксин	Повышение концентрации в плазме дигоксина
Метотрексат	Увеличение концентрации в крови метотрексата
Циклоспорин	Увеличение нефротоксичности циклоспорина

Синонимы

Алмирал (Кипр), Апо-Дикло (Канада), Артрозан (Россия), Веро-Диклофенак (Россия), Вольтарен (Швейцария), Вольтарен Акти (Испания), Вольтарен рапид (Швейцария), Вольтарен Эмульгель (Швейцария), Дикло-Ф (Индия), Диклобене (Германия), Диклоберл № 75 (Германия—Италия), Дикловит (Россия), Диклоген (Индия), Дикломакс-25 (Индия), Дикломакс-50 (Индия), Дикломакс (Индия), Диклонак (Индия), Диклонат П

(Хорватия), Диклоран (Индия), Диклоран СР (Индия), Диклофенак-АКОС (Россия), Диклофенак-Акри (Россия), Диклофенак-Акри ретард (Россия), Диклофенак-Альтфарм (Россия), Диклофенак-МФФ (Россия), Диклофенак-Н.С. (Россия), Диклофенак-Ратифарм (Германия), Диклофенак-Тева (Израиль), Диклофенак-ФПО (Россия), Диклофенак (Германия, Индия, Нидерланды, Польша, Болгария), Диклофенак натрия (Россия), Диклофенак натрия (Италия), Диклофенак ретард (Индия), Диклофенак Штада (Германия), Наклоф (Франция), Наклофен (Словения), Наклофен Дуо (Словения), Натрия диклофенак (Россия), Неодол (Индия), Ортофен (Россия), Ортофена мазь 2% (Эстония), Ортофер (Россия), Ревмавик (Греция), Фелоран (Болгария), Фламерил (Индия), Фламерил К (Индия), Фламерил Ретард (Индия), Этифенак (Франция), Юмеран (Индия)

Диметилсульфоксид (Dimethylsulfoxide)

Противовоспалительные средства

Форма выпуска

Концентрат д/приг. р-ра д/нар. прим. 100 мл

Механизм действия

Предназначен для наружного применения. Диметилсульфоксид хорошо **проникает** через различные биологические мембраны, проходит через кожу и слизистые оболочки организма человека, оболочки микробных клеток. Строение диметилсульфоксида изменяет структуру биологических мембран, повышая их проницаемость, в т.ч. и для ЛС, усиливая их терапевтические эффекты и побочное действие.

Основные эффекты

- При влиянии на микроорганизмы диметилсульфоксид увеличивает их чувствительность к действию антибиотиков.
- Диметилсульфоксид улучшает течение метаболических процессов в очаге воспаления, таким образом, обладает противовоспалительной активностью, стимулирует эпителизацию.
- Оказывает также местноанестезирующее, анальгезирующее и противомикробное действие.
- Обладает слабыми антигистаминными, М-холинотическими и фибринолитическими свойствами, несколько усиливает чувствительность адренорецепторов к адреналину.

Показания

- Для лечения инфекционно-воспалительных процессов (пародонтит, абсцессы, флегмоны и др.).

- Для обработки корневых каналов при пульпите и периодонтите.
- При артрите и остеоартрозе височно-нижнечелюстного сустава.
- В составе комплексной терапии для лечения заболеваний опорно-двигательного аппарата: ревматоидного артрита, анкилозирующего спондилоартрита (болезнь Бехтерева), деформирующего остеоартроза (при наличии поражения периартикулярных тканей).
- При лечении ушибов, растяжений связок, травматических инфильтратов, гнойных ран, ожогов.
- Применяют при реактивном синовите, ограниченной склеродермии, узловых эритеме, дискоидной красной волчанке, микозах стоп, розже, экземе, келоидных рубцах, трофических язвах, акне, фурункулезе, тромбофлебите, алопеции, радикулите.
- В кожно-пластической хирургии для консервирования кожных гомотрансплантатов.
- Широко применяют в сочетании с другими ЛС (ГКС, антибиотики и др.) для улучшения их проникновения в ткани, для чего их предварительно растворяют в диметилсульфоксиде или наносят его на кожу в месте аппликации других средств.

Способ применения и дозы

Применяют **наружно**. Растворы наносят кожно, в виде аппликаций и орошений (промываний). В растворе необходимой концентрации (20—50%) смачивают марлевые салфетки и накладывают на пораженные участки на 20—30 мин. Поверх салфетки помещают полиэтиленовую пленку и хлопчатобумажную или льняную ткань.

При лечении кариеса и его осложнений для промывания кариозных полостей и кариевых каналов используют 10—20% раствор, для обработки слизистой оболочки и пародонтальных карманов — 10% раствор, при сиаладените — компрессы с 30% раствором.

При экземе, диффузных стрептодермиях — компрессы с 40—90% раствором.

При лечении рожки и трофических язв применяют 30—50% раствор по 50—100 мл 2—3 р/сут.

Для местного обезболивания при болевых синдромах — 25—50% раствор в виде компрессов по 100—150 мл 2—3 раза в день. Для кожи лица и других высокочувствительных областей применяют 10—20—30% растворы.

В кожно-пластической хирургии используют повязки с 10—20% раствором на пересаженные кожные ауто- и гомотрансплантаты непосредственно после операции и в последующие дни до стойкого приживания трансплантата.

В качестве консервирующей среды для хранения кожных гомотрансплантатов применяют 5% раствор препарата в растворе Рингера.

Менее концентрированными растворами производят промывание гнойно-некротических и воспалительных очагов и полостей.

Противопоказания

- Гиперчувствительность.
- Нарушение антитоксической функции печени.
- Почечная недостаточность.
- Стенокардия.
- Выраженный атеросклероз.
- Глаукома, катаракта.
- Инсульт, кома, инфаркт миокарда.
- Беременность.
- Период лактации.

Предостережения, контроль терапии

Перед применением ЛС необходимо проводить лекарственную пробу на индивидуальную переносимость к нему. Для этого диметилсульфоксид наносят на кожу при помощи ватного тампона; появление гиперемии и выраженного зуда свидетельствует о гиперчувствительности.

При применении ЛС некоторые больные ощущают запах чеснока во вдыхаемом воздухе.

Если необходимо назначить ЛС в период лактации, на время лечения следует прекратить грудное вскармливание.

Побочные эффекты

- Аллергические реакции.
- Контактный дерматит, зудящий дерматит, эритематозные высыпания, сухость кожи, легкое жжение.
- Редко — бронхоспазм.

Взаимодействие

Группы и ЛС	Результат
Амино-гликозидные и бета-лактамы антибиотики	Повышает чувствительность микроорганизмов к действию антибиотиков
ЛС для наркоза	Сенсибилизирует организм к этим средствам
Этанол, инсулин, гепарин, ГКС, антибиотики и другие ЛС	Увеличивает всасывание и усиливает действие и побочные эффекты ЛС

Синонимы

Димексид (Россия, США, Украина)

Дифенгидрамин (Diphenhydramine)

Блокаторы гистаминовых H₁-рецепторов, производное этаноламина

Форма выпуска

Р-р \varnothing /ин. 10 мг/мл (1%, 1 мл)

Супп. рект. детск. 5 мг, 10 мг, 15 мг, 20 мг

Табл. 30 мг, 50 мг, 100 мг

Табл. детск. 20 мг

Механизм действия

Блокирует H₁-гистаминовые рецепторы, устраняет эффекты гистамина, опосредуемые через этот тип рецепторов.

Основные эффекты

- Противоаллергическое действие.
- Угнетение центральных и периферических холинергических структур.
- Умеренная блокада холинорецепторов вегетативных ганглиев, снижает АД.
- Спазмолитическое действие.
- Местноанестезирующая активность.
- Седативный эффект.
- Снотворное действие.
- Умеренное противорвотное действие.
- Уменьшение или предупреждение спазмов гладкой мускулатуры, вызываемых гистамином.
- Снижение проницаемости капилляров.
- Торможение экссудации и формирования отека.
- Уменьшение зуда.
- Действие сохраняется в течение 4—6 ч.

Фармакокинетика

При приеме внутрь быстро всасывается. Максимальная активность развивается через 1 ч. T_{1/2} составляет 1—4 ч. Связывается с белками 98—99%. Большая часть ЛС метаболизируется в печени, меньшая — выделяется в неизменном виде с мочой за 24 ч. При инъекционном введении хорошо распределяется в организме, проходит ГЭБ. Существенные количества экскретируются с молоком.

Показания

- Аллергические и токсико-аллергические заболевания полости рта и аллергические реакции на лекарства и стоматологические материалы: медикаментозный стоматит, гингивит, глоссит, хейлит, парадонтит.
- В составе комплексной терапии пародонтита, многоформной экссудативной эритемы, синдрома Стивенса—Джонсона, хронического рецидивирующего афтозного стоматита, кандидоза слизистой оболочки полости рта.
- Крапивница (в т.ч. хроническая идиопатическая крапивница), отек Квинке.
- Анафилактический шок, анафилактоидные реакции.
- Премедикация перед операций в качестве седативного средства для потенцирования наркоза и местной анестезии.
- Местное обезболивание (инфильтрационная и проводниковая анестезия) у пациентов с аллергией ко всем местноанестезирующим средствам.

Способ применения и дозы

Внутрь, в/м, в/в, местно (накожно на слизистую оболочку носа), **ректально**.

Взрослым внутрь назначают после еды по 30—50 мг 1—3 р/сут. При бессоннице — по 50 мг перед сном. Максимальная разовая доза — 100 мг, суточная — 250 мг. В/м — в дозах 10—50 мг, максимальная разовая доза — 50 мг, суточная — 150 мг, в/в капельно — 20—50 мг (в 75—100 мл изотонического раствора натрия хлорида). Детям до 1 года — внутрь в дозе 2—5 мг, 2—5 лет — 5—15 мг, 6—12 лет — 15—30 мг на прием. Суппозитории вводят 1—2 раза в день (после очищения кишечника). Детям в возрасте до 3 лет — суппозитории, содержащие 5 мг дифенгидрамина, 3—4 лет — 10 мг, 5—7 лет — 15 мг, 8—14 лет — 20 мг.

Противопоказания

- Гиперчувствительность.
- Беременность.
- Период лактации.
- Детский возраст (новорожденные и недоношенные).

Предостережения, контроль терапии

С осторожностью назначать при:

- закрытоугольной глаукоме;
- гипертрофии предстательной железы;
- стенозирующей язве желудка и двенадцатиперстной кишки, пилородуоденальной обструкции;
- стенозе шейки мочевого пузыря;
- бронхиальной астме;
- гипертиреозе;
- заболеваниях сердечно-сосудистой системы.

Не рекомендуется п/к введение из-за раздражающего действия. При смазывании больших поверхностей кожи мазью или кремом дифенгидрамин может всасываться и вызывать интоксикацию.

Нельзя назначать пациентам, занимающимся потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенного внимания и быстрых психических и двигательных реакций.

Больные пожилого возраста могут быть более чувствительны к действию обычной дозы для взрослых.

У людей с локальными повреждениями мозга и эпилепсией активирует (даже в низких дозах) и может провоцировать эпилептический приступ.

В период лечения следует избегать солнечного облучения и употребления алкогольных напитков.

Побочные эффекты

Со стороны нервной системы:

- сонливость;
- снижение внимания;
- спутанность сознания;
- головная боль;
- головокружение;

- седативный эффект;
 - слабость;
 - ощущение усталости;
 - нарушения координации движений.
- Редко — стимулирующее действие (чаще у детей):
- беспокойство;
 - повышенная возбудимость;
 - нервозность;
 - раздражительность;
 - бессонница;
 - эйфория;
 - тремор;
 - судороги;
 - парестезии;
 - неврит.

Со стороны пищеварительной системы:

- кратковременное онемение слизистой полости рта;
- сухость во рту;
- снижение аппетита;
- тошнота, рвота;
- диарея или запор;
- эпигастральный дистресс.

Со стороны мочевыделительной системы:

- учащенное и/или затрудненное мочеиспускание;
- задержка мочеотделения;
- ранние менструации.

Со стороны дыхательной системы:

- сгущение бронхиального секрета и затруднение отделения мокроты;
- ощущение давления в грудной клетке и тяжелое дыхание;
- сухость носа и горла;
- заложенность носа.

Со стороны сердечно-сосудистой системы:

- снижение АД;
- сердцебиение;
- тахикардия;
- экстрасистолия.

Со стороны системы крови:

- гемолитическая анемия;
- тромбоцитопения;
- агранулоцитоз.

Аллергические реакции:

- лекарственные кожные сыпи;
- крапивница;
- фотосенсибилизация;
- анафилактический шок.

Другие эффекты:

- избыточная потливость;
- озноб.

Передозировка

Симптомы: сухость во рту, затрудненное дыхание, расширенные и фиксированные зрачки, покраснение лица, угнетение или возбуждение (чаще у детей) ЦНС, спутанность сознания; у детей возможно развитие судорог и смерть.

Лечение: если рвота не возникла спонтанно, промыть желудок; солевые слабительные, активированный уголь; симптоматическая и поддержива-

ющая терапия; необходим тщательный контроль и поддержание жизненно важных функций.

Взаимодействие

Группы и ЛС	Результат
Ингибиторы МАО	Удлинляют и усиливают холиноблокирующее действие дифенгидрамина
ЛС для общей анестезии, снотворные, седативные средства, транквилизаторы	Взаимное усиление их центрального депрессивного действия
Фенамин и другие психостимуляторы	Ослабление действия
Этанол	Взаимное усиление их центрального депрессивного действия

Синонимы

Аллергин (США), Димедрол (Россия, Белоруссия, Украина, Эстония)

Доксициклин (Doxycycline)

Антибиотики, тетрациклины

Форма выпуска

Капс. 50 мг, 100 мг, 200 мг

Пор. д/ин. 100 мг, 200 мг

Табл. 100 мг

Основные эффекты

Доксициклин — полусинтетический антибиотик группы тетрациклинов II поколения.

Активен в отношении грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов, возбудителей особо опасных инфекций (чумы, холеры, туляремии, бруцеллеза и др.), некоторых простейших и внутриклеточных возбудителей (хламидии, уреаплазма).

Угнетает внутриклеточный синтез белка, образует хелатные соединения с ионами металлов (кальция, магния и др.), замедляет рост и размножение микроорганизмов.

Фармакокинетика

Быстро и практически полностью (около 100%) всасывается при приеме внутрь. Прием пищи не оказывает существенного влияния на степень всасывания. После приема внутрь в дозе 200 мг время достижения C_{\max} в плазме крови — 2,5 ч, C_{\max} — 2,5 мг/л, через 24 ч после приема концентрация составляет 1,25 мг/л.

Связывание с белками плазмы — 80—93%. Объем распределения — 0,7 л/кг. Хорошо проникает в органы и ткани. Через 30—45 мин после приема внутрь обнаруживается в терапевтиче-

ских концентрациях в печени, почках, легких, селезенке, костях, зубах, предстательной железе, тканях глаза, в плевральной и асцитической жидкостях, желчи, синовиальной жидкости, экссудате гайморовых и лобных пазух. Плохо проникает в СМЖ (10—20% от уровня в плазме). Проникает через плацентарный барьер, определяется в материнском молоке. Накапливается в РЭС и костной ткани. В костях и зубах образует нерастворимые комплексы Ca^{2+} . При повторном применении может кумулировать.

Биотрансформируется в печени 30—60%. Подвергается кишечнo-печеночной рециркуляции.

Выводится с желчью, где обнаруживается в высокой концентрации. Выводится с фекалиями — 20—60%; 40% выводится почками за 72 ч (из них 20—50% — в неизмененном виде). $T_{1/2}$ — 10—16 ч. При тяжелой хронической почечной недостаточности почками выводится только 1—5%. У пациентов с нарушением функции почек или азотемией преимущественным путем выведения является кишечник.

Показания

- Острые и обострение хронических гнойно-воспалительных процессов слизистой оболочки полости рта, губ, тканей пародонта, кожи, мягких тканей, костей и суставов: периостит, остеомиелит, альвеолит, одонтогенный сепсис, гайморит, абсцедирующая форма пародонтита, артрит височно-нижнечелюстного сустава.
- Профилактика инфекционных осложнений перед травматическими стоматологическими операциями пациентам группы риска, имеющим в анамнезе эндокардит, заболевания сердечных клапанов, сахарный диабет, гломерулонефрит, получающим противобластные средства, иммунодепрессанты и т.д.
- Актиномикоз.
- Инфицированные ожоги, раны.

Способ применения и дозы

Внутрь рекомендуется принимать в дневные часы с большим количеством жидкости, пищей или молоком (во избежание раздражающего действия на ЖКТ) в дозе 200 мг/сут.

В/в введение предпочтительно при тяжелых формах гнойно-септических заболеваний, когда необходимо быстро создать высокую концентрацию в крови и в случаях, когда прием внутрь затруднен. Следует переходить на прием внутрь, как только это становится возможным.

Вводят в/в капельно в виде раствора, который готовят *ex tempore*. Для этого 100—200 мг ЛС растворяют в 5—10 мл воды для инъекций, затем добавляют к 250 или 500 мл изотонического раствора натрия хлорида или 5% раствора глюкозы. Концентрация в растворе для инфузий не должна превышать 1 мг/мл и быть не менее 0,1 мг/мл. Продолжительность инфузии в зависимости от дозы (100 или 200 мг) — 1 или 2 ч при

скорости введения 60—80 капель/мин. При инфузии растворы следует защищать от света (солнечного и электрического).

Детям в возрасте 9—12 лет с массой тела до 45 кг назначают в дозе 4 мг/кг в первые сутки, далее — 2 мг/кг в сутки в 1—2 приема. При тяжелом течении инфекций — по 4 мг/кг каждые 12 ч.

Продолжительность лечения при приеме внутрь зависит от показаний к применению. При в/в введении — 3—5 дней, при хорошей переносимости — 7 дней, с последующим переходом (при необходимости) на прием внутрь.

При наличии печеночной недостаточности требуется снижение суточной дозы доксициклина.

Противопоказания

- Гиперчувствительность.
- Порфирия.
- Тяжелая печеночная недостаточность.
- Лейкопения.
- Беременность (II—III триместры).
- Кормление грудью.
- Детский возраст (до 9 лет — возможность образования нерастворимых комплексов с Ca^{2+} отложением в костном скелете, эмали и dentine зубов).
- Миастения — для в/в введения.

Предостережения, контроль терапии

В связи с возможным развитием фотосенсибилизации необходимо ограничение инсоляции во время лечения и 4—5 дней после него.

При длительном применении необходим периодический контроль функции печени, органов кроветворения.

Все тетрациклины образуют стойкие комплексы с Ca^{2+} в любой костнообразующей ткани. В связи с этим прием ЛС в период развития зубов может стать причиной длительного окрашивания зубов в желто-серо-коричневый цвет, а также гипоплазии эмали.

Во время инфузии раствор следует защищать от света (солнечного и искусственного), его нельзя вводить одновременно с другими ЛС.

Возможно ложное повышение уровня катехоламинов в моче при их определении флюоресцентным методом.

При исследовании биоптата щитовидной железы у пациентов, длительно получавших доксициклин, возможно темно-коричневое окрашивание ткани в микропрепаратах без нарушения ее функции.

В эксперименте установлено, что доксициклин может вызвать токсическое действие на развитие плода — задержка развития скелета.

С осторожностью назначать:

- пациентам с нарушениями функции печени.

Побочные эффекты

Со стороны зубо-челюстной системы:

- язвенный стоматит, характеризующийся жжением и сухостью в полости рта, болезненность и ги-

перемия слизистой оболочки полости рта и щек, глоссит;

- при длительном применении в период обызвествления зубов — «тетрациклиновые зубы» (нарушение формы и повреждение тканей зуба, гипоминерализация, устойчивое изменение цвета эмали зубов);

- кандидоз слизистой оболочки полости рта.

Со стороны ЦНС:

- повышение внутричерепного давления (анорексия, рвота, головная боль, отек диска зрительного нерва);
- головокружение или неустойчивость.

Со стороны пищеварительной системы:

- тошнота;
- диарея;
- запор;
- дисфагия;
- эзофагит (в т.ч. эрозивный);
- гастрит;
- язвы желудка и двенадцатиперстной кишки;
- энтероколит.

Аллергические реакции:

- макуло-папулезная сыпь;
- кожный зуд;
- гиперемия кожи;
- отек Квинке;
- анафилактические реакции;
- лекарственная красная волчанка.

Со стороны системы крови:

- гемолитическая анемия;
- тромбоцитопения;
- нейтропения;
- эозинофилия.

Со стороны мочевыделительной системы:

- интерстициальный нефрит;
- нефропатия.

Другие эффекты:

- воспаление в аногенитальной зоне промежности;
- кандидоз (вагинит, глоссит, стоматит, проктит);
- фотосенсибилизация.

Передозировка

Симптомы: повышение риска развития и усиление побочных эффектов.

Лечение: в случае приема внутрь — промывание желудка, активированный уголь. Симптоматическая терапия. Назначают осмотические слабительные средства. Гемодиализ и перитонеальный диализ неэффективны.

Взаимодействие

Группы и ЛС	Результат
Антациды, содержащие Al^{3+} , Mg^{2+} , Ca^{2+}	Снижение всасывания доксициклина ¹
Препараты железа	Снижение всасывания доксициклина ¹
Натрия бикарбонат	Снижение всасывания доксициклина ¹

Группы и ЛС	Результат
Непрямые антикоагулянты	Усиление действия непрямых антикоагулянтов (вследствие подавления кишечной микрофлоры снижается синтез витамина К и протромбиновый индекс) ²
Слабительные средства, содержащие Mg ²⁺	Снижение всасывания доксициклина ¹
Эстрогено-содержащие пероральные контрацептивы	Уменьшение их эффективности (повышение частоты развития кровотечений «прорыва»)
ЛС, вызывающие индукцию микросомальных ферментов печени	Ускорение метаболизма доксициклина и снижение его концентрации в плазме крови
Колестирамин	Снижение всасывания доксициклина ¹
Колестипол	Снижение всасывания доксициклина ¹
Ретинол	Возможно повышение внутричерепного давления

¹ Необходимо соблюдать интервал между приемами 3 ч.

² Требуется коррекция дозы непрямых антикоагулянтов.

Синонимы

Вибрамицин (Бельгия), Доксал (Израиль), Доксидар (Иордания), Доксициклин-АКОС (Россия), Доксициклин (Польша), Доксициклин Штада (Германия), Доксициклина гидрохлорид (Россия), Медомидин (Кипр), Юнидокс Солютаб (Нидерланды)

Дротаверин (Drotaverine)

Спазмолитики миотропные

Форма выпуска

Капс. 40 мг

Р-р д/ин. 2%

Табл. 40 мг, 80 мг

Табл., п.о., 40 мг, 80 мг

Механизм действия

Дротаверин — миотропный спазмолитик. По химической структуре и фармакологическим свойствам близок к папаверину, но обладает более сильным и продолжительным действием. Уменьшает поступление ионов кальция в гладкомы-

шечные клетки (ингибирует фосфодиэстеразу, приводит к накоплению внутриклеточного цАМФ). В некоторой степени угнетает обратный захват и, следовательно, увеличивает содержание аденозина, который обладает широким спектром биологической активности, в частности понижает высвобождение катехоламинов, уменьшает частоту и силу сердечных сокращений, снижает выделение ренина.

Основные эффекты

- Выразительно и длительно снижает тонус гладких мышц внутренних органов, расширяет кровеносные сосуды, снижает АД.
 - Повышает минутный объем сердца.
 - Не влияет на вегетативную нервную систему.
- При в/в введении начало действия — через 2—4 мин, максимальный эффект развивается через 30 мин.

Фармакокинетика

При пероральном приеме абсорбция высокая, период полуабсорбции — 12 мин. **Биодоступность** близка к 100%. Равномерно распределяется в тканях, **проникает** в гладкомышечные клетки. Период достижения максимальной концентрации в плазме — 2 ч. Связь с белками плазмы — 95—98%. T_{1/2} — 2,4 ч (после в/в введения). В основном **выводится** почками, в меньшей степени — с желчью. Не проникает через ГЭБ.

Показания

- Хронические воспалительные и дегенеративные заболевания тканей челюстно-лицевой области, сопровождающиеся нарушением процесса микроциркуляции (в составе комплексной терапии).
- Эндартериит, спазм периферических, церебральных и коронарных артерий.

Способ применения и дозы

Назначают **внутрь, в/м и п/к**.

Внутрь: взрослым — по 40—80 мг 3 р/сут; в/м и п/к — по 2—4 мл 1—3 р/сут. При спазмах периферических сосудов ЛС можно вводить внутриартериально.

С частотой 1—2 р/сут дротаверин назначают: детям в возрасте до 6 лет — в разовой дозе 10—20 мг, для детей 6—12 лет разовая доза — 20 мг.

Противопоказания

- Гиперчувствительность.
- Выраженная печеночная и почечная недостаточность.
- Хроническая сердечная недостаточность, атрио-вентрикулярная блокада, кардиогенный шок, артериальная гипотензия.
- Глаукома.

Ограничениями к применению являются:

- аденома предстательной железы;
- выраженный атеросклероз коронарных артерий.

Предостережения, контроль терапии

В период лечения необходимо воздерживаться от вождения автотранспорта и занятий потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций (в течение 1 ч после парентерального, особенно в/в, введения).

С осторожностью назначать:

- в период лактации;
- при беременности (I триместр).

Побочные эффекты**Со стороны сердечно-сосудистой системы:**

- сердцебиение;
- ощущение жара;
- снижение АД.

При в/в введении:

- коллапс;
- атриовентрикулярная блокада;
- аритмии.

Со стороны дыхательной системы:

- угнетение дыхательного центра при в/в введении.

Другие эффекты:

- головокружение;
- повышенное потоотделение;
- аллергические кожные реакции.

Передозировка

Симптомы: в больших дозах нарушает проводимость и снижает возбудимость сердечной мышцы, может вызвать АВ-блокаду, остановку сердца и паралич дыхательного центра.

Лечение: симптоматическая терапия.

Взаимодействие

Группы и ЛС	Результат
Спазмолитики	Дроптаверин усиливает (особенно при в/в введении) их эффекты
Трициклические антидепрессанты Хинидин Новокаинамид	Дроптаверин усиливает гипотензию
Леводоба	Уменьшаются противопаркинсонические свойства леводобы
Морфин	Уменьшает спазмогенную активность морфина
Фенобарбитал	Увеличивается надежность устранения спазма

Синонимы

Беспа (Индия), Веро-Дроптаверин (Россия), Дроптаверин (Россия), Дроптаверин (Индия, Россия), Дроптаверин МС (Россия), Дроптаверин форте (Россия), Дроптаверин-АКОС (Россия), Дроптаверин-КМП (Украина), Дроптаверин-МИК (Республика Беларусь), Дроптаверин-Н.С. (Россия), Дроптаверин-СТИ (Россия), Дроптаверин-УБФ (Россия), Дроптаверин-ФПО (Россия), Но-шпа (Венгрия, Франция), Но-шпа форте (Венгрия, Франция), НОШ-БРА (Россия), Спазмол (Россия), Спазверин (Индия), Спаковин (Индия)

И

Ибупрофен (Ibuprofen)

Нестероидные противовоспалительные средства

Форма выпуска

Гель 10%

Драже 0,2 г

Капли орал. 40 мг/мл

Капс. ретард 0,3 г

Крем 5%

Суспензия орал. 0,1 г/5 мл, 2%

Табл. 0,2 г, 0,4 г, 0,6 г

Табл. д/рассасывания 0,2 г

Табл., п.о., 0,2 г, 0,3 г, 0,4 г, 0,6 г

Табл. ретард 0,8 г

Табл. шипучие 0,2 г

Механизм действия

Подавляет активность циклооксигеназы (ЦОГ) (ЦОГ-1 и ЦОГ-2) — фермента, регулирующего превращение арахидоновой кислоты в простагландины (ПГ), простаглицлин (ПГ₂) и тромбосан (ТхА₂).

Основные эффекты

- Противовоспалительный.
- Анальгезирующий.
- Жаропонижающий.

Фармакокинетика

Хорошо **абсорбируется** из ЖКТ. С_{max} после перорального приема составляет 1—2 ч, в синовиальной жидкости — 3 ч. Т_{1/2} — 2 ч. **Связывается** с белками плазмы 90%. Медленно проникает в полость суставов, задерживается в синовиальной ткани, создавая в ней большие концентрации, чем в плазме.

Биологическая активность ассоциирована с S-энантиомером. После абсорбции около 60% фармакологически неактивной R-формы медленно трансформируется в активную S-форму. Подвергается биотрансформации. **Выводится** почками (в неизменном виде не более 1%), в меньшей степени — с желчью. Имеет двухфазную кинетику элиминации с Т_{1/2} 2—2,5 ч (для ретард-форм — до 12 ч).

Показания

Для системного применения:

- инфекционно-воспалительные и дегенеративные заболевания височно-нижнечелюстного сустава,

тканей пародонта, слизистой оболочки полости рта (в составе комплексной терапии);

- болевой синдром легкой и средней степени выраженности: зубная боль при пульпите, обострении хронического периодонтита, заболеваниях слизистой оболочки полости рта и пародонта, при альвеолите, перикороните, остеомиелите, болезненном прорезывании зубов, в послеоперационном периоде, при невралгии тройничного нерва, неврите;
- ревматоидный артрит, остеоартроз, подагрический артрит, анкилозирующий спондилит, псориазический артрит, невралгия, миалгия, тендинит, бурсит, тендовагинит, невралгическая амиотрофия, растяжения связочного аппарата, гематомы, радикулит;
- травматическое воспаление мягких тканей и опорно-двигательного аппарата;
- лихорадочное состояние различного генеза;
- симптоматическое лечение гриппа и острой респираторной вирусной инфекции (ОРВИ).

Для местного применения:

- гель — при воспалительных заболеваниях и травматических повреждениях слизистой оболочки полости рта и тканей пародонта;
- воспалительные и дегенеративные заболевания опорно-двигательной системы: артрит (ревматоидный, псориазический, подагрический), анкилозирующий спондилит, остеоартроз, остеохондроз с корешковым синдромом, радикулит, тендинит, тендовагинит, бурсит, люмбаго, ишиас, миалгия, травмы без нарушения целостности мягких тканей (вывих, растяжение или разрыв мышц и связок, ушиб, посттравматический отек мягких тканей и т.д.).

Способ применения и дозы

Внутрь: после еды 200 г 3—4 раза в день.

Местно: полоску геля или крема наносят на болезненный участок 2—3 р/сут.

Суточная доза — 0,8—1,2 г. Средняя суточная доза у детей — 5—10 мг/кг.

Противопоказания

Для системного применения:

- гиперчувствительность;
- язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки (в стадии обострения);
- язвенный колит;
- заболевания зрительного нерва, скотома, амблиопия, нарушение цветового зрения;

- тяжелая недостаточность функции печени и почек;
- цирроз печени с портальной гипертензией;
- «аспириновая» астма (провоцируемая приемом ацетилсалициловой кислоты или другими НПВС);
- сердечная недостаточность;
- отеки;
- артериальная гипертензия;
- гипокоагуляция;
- гемофилия, дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы, лейкопения, геморрагические диатезы;
- патология вестибулярного аппарата, снижение слуха;
- беременность (III триместр);
- детский возраст (до 6 месяцев).

Для местного применения:

- гиперчувствительность (в т.ч. к другим НПВС);
- мокнущие дерматозы, экзема;
- инфицированные ссадины и раны;
- беременность;
- кормление грудью.

Предостережения, контроль терапии

Во время лечения следует:

- контролировать картину периферической крови и функциональное состояние печени и/или почек;
- при появлении симптомов гастропатии тщательно контролировать состояние ЖКТ (включая проведение эзофагогастродуоденоскопии, анализа крови с определением гемоглобина, гематокрита, анализа кала на скрытую кровь);
- воздерживаться от всех видов деятельности, требующих повышенного внимания, быстрой психической и двигательной реакции;
- отказаться от приема этанола.

При необходимости определения 17-кетостероидов прием ибупрофена следует прекратить за 48 ч до проведения исследования.

С осторожностью назначать:

- пациентам с гипербилирубинемией;
- пациентам с язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки (в анамнезе);
- при гастрите, энтерите, колите;
- пациентам с печеночной и/или почечной недостаточностью;
- при заболеваниях крови неясной этиологии;
- при беременности;
- при кормлении грудью;
- детям до 12 лет.

Побочные эффекты

Со стороны пищеварительной системы:

- тошнота, рвота;
- абдоминальные боли;
- изжога;
- анорексия;
- диарея;
- метеоризм;
- НПВС-гастропатия.

Со стороны ЦНС:

- головная боль;
- головокружение;
- снижение слуха, шум в ушах;
- бессонница;
- возбуждение;
- сонливость;
- депрессия.

Со стороны сердечно-сосудистой системы:

- сердечная недостаточность;
- тахикардия;
- повышение АД.

Со стороны мочевыделительной системы:

- отечный синдром;
- нарушение функции почек.

Со стороны системы крови:

- анемия;
- тромбоцитопения;
- агранулоцитоз;
- лейкопения.

Аллергические реакции:

- кожная сыпь;
- зуд;
- крапивница;
- отек Квинке;
- редко — асептический менингит (чаще у пациентов с аутоиммунными заболеваниями), бронхоспазм.

Другие эффекты:

- усиление потоотделения.

При длительном применении в больших дозах:

- изъязвление слизистой оболочки ЖКТ;
- кровотечение (желудочно-кишечное, десневое, маточное, геморроидальное);
- нарушение зрения (нарушение цветового зрения, скотома, амблиопия).

При местном применении:

- гиперемия кожи;
- ощущение жжения или покалывания;
- при длительном применении возможно развитие системных побочных эффектов НПВС.

Передозировка

Симптомы: боли в животе, тошнота, рвота, заторможенность, сонливость, депрессия, головная боль, шум в ушах, метаболический ацидоз, кома, острая почечная недостаточность, снижение АД, брадикардия, тахикардия, фибрилляция предсердий, остановка дыхания.

Лечение: промывание желудка (только в течение часа после приема), активированный уголь, щелочное питье, форсированный диурез, симптоматическая терапия (коррекция КОС, АД).

Взаимодействие

Группы и ЛС	Результат
Антациды	Замедление абсорбции ибупрофена
Антидепрессанты	Повышение риска развития тяжелых интоксикаций за счет

РАЗДЕЛ III. ОПИСАНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

Группы и ЛС	Результат
	увеличения продукции гидроксилированных активных метаболитов
Антикоагулянты непрямые	Удлинение протромбинового времени и повышение риска геморрагических осложнений
Барбитураты	Повышение риска развития тяжелых интоксикаций за счет увеличения продукции гидроксилированных активных метаболитов
Вазодилататоры (в т.ч. БМКК и ингибиторов АПФ)	Ослабление гипотензивного эффекта
Гипогликемические (производные сульфонил-мочевины) ЛС	Усиление гипогликемического действия
ГКС	Усиление действия и побочных эффектов (опасность желудочно-кишечного кровотечения)
Ингибиторы микросомального окисления	Ослабление гепатотоксического действия
Литийсодержащие ЛС	Увеличение концентрации в крови литийсодержащих ЛС
Минералокортикоиды	Усиление действия и побочных эффектов (опасность желудочно-кишечного кровотечения)
Трициклические антидепрессанты	Повышение риска развития тяжелых интоксикаций за счет увеличения продукции гидроксилированных активных метаболитов
Фибринолитики	Усиление действия фибринолитиков и повышение риска появления геморрагических осложнений
Эстрогены	Усиление побочных эффектов эстрогенов
Гипотиазид	Ослабление натрийуретической активности гипотиазида
Дигоксин	Увеличение концентрации дигоксина в крови
Зиксорин	Повышение риска развития тяжелых интоксикаций за счет увеличения продукции гидроксилированных активных метаболитов

Группы и ЛС	Результат
Колестирамин	Замедление абсорбции ибупрофена
Кофеин	Усиление анальгезирующего эффекта ибупрофена
Метотрексат	Увеличение концентрации в крови метотрексата
Рифампицин	Повышение риска развития тяжелых интоксикаций за счет увеличения продукции гидроксилированных активных метаболитов
Фенилбутазон	Повышение риска развития тяжелых интоксикаций за счет увеличения продукции гидроксилированных активных метаболитов
Фенитоин	Повышение риска развития тяжелых интоксикаций за счет увеличения продукции гидроксилированных активных метаболитов
Фуросемид	Ослабление натрийуретической активности фуросемида
Этанол	Усиление побочных эффектов этанола

Синонимы

Адвил (Италия), Болинет (Франция), Болинет Лингвал (Италия), Бонифен (Словения), Бруфен ретард (Германия), Бурана (Финляндия), Детский Мотрин (США), Долгит крем (Германия), Ибалгин (Чешская Республика), Ибупрофен (Россия), Ибупрофен-АКОС (Россия), Ибупрофен-Н.С. (Россия), Ибупрофен-Тева (Израиль), Ибупрофен-Хемофарм (Сербия и Черногория), Ибупрофен-Никомед (Дания), Ибуфен (Польша), Нурофен (Великобритания), Нурофен актив (Великобритания), Нурофен для детей (Великобритания), Нурофен Мигранин (Великобритания), Нурофен УльтраКап (Великобритания), Нурофен форте (Великобритания), Солпафлекс (Великобритания)

Имудон (Imudon)

Иммуномодуляторы

Форма выпуска

Табл. 3/рассасывания 50 мг

Механизм действия и основные эффекты

Имудон — поливалентный антигенный комплекс, содержащий смесь очищенных лизатов — микроорганизмов, наиболее часто инициирующих пато-

логические процессы в челюстно-лицевой области. Стимулирует защитные силы слизистой оболочки полости рта и повышает местный иммунитет: способствует образованию специфических антител, повышает уровень фагоцитоза, снижает способность стимулированных полиморфноядерных нейтрофилов выделять в межклеточное пространство токсичные свободные радикалы, увеличивает содержание в слюне лизоцима и секреторного иммуноглобулина А.

Фармакокинетика

Имудон является ЛС местного действия.

Показания

- Катаральные и гнойно-воспалительные заболевания слизистой оболочки полости рта и тканей пародонта: стоматит (в т.ч. афтозный и герпетический гингивостоматит), гингивит, глосит, пародонтит.
- Подготовка пациентов к операциям в полости рта и в послеоперационном периоде (операция удаления зубов мудрости, цистэктомия, резекция верхушки корня, имплантация зубов и т.д.).
- Для уменьшения воспалительных процессов слизистой оболочки у пациентов, использующих съемные зубные протезы и ортодонтические аппараты, и для облегчения процесса адаптации к ним.
- При тяжелых заболеваниях с поражением костной ткани имудон сочетают с антибиотикотерапией.
- При дисбактериозе полости рта и в комплексной терапии инфекционных процессов, для профилактики кандидоза.

Способ применения и дозы

Таблетки имудона держат во рту до полного рассасывания (не разжевывая). При острых заболеваниях и обострениях хронических процессов взрослым и детям старше 14 лет — 8 таблеток в день, детям от 3 до 14 лет — 6 таблеток в день. Средняя продолжительность курса — 10 дней.

При хронических воспалительных заболеваниях взрослым и детям старше 3 лет — 6 таблеток в день. Средняя продолжительность курса — 20 дней. Рекомендуется проводить профилактическое лечение 3—4 раза в год.

Противопоказания

- Гиперчувствительность.
- Детский возраст до 3 лет.

Предостережения, контроль терапии

Не рекомендуется использовать во время беременности и грудного вскармливания (информация о клиническом применении недостаточна).

Побочные эффекты

Побочные эффекты отмечаются редко.

Со стороны пищеварительной системы:

- тошнота;
- диспепсия;
- гастралгия;
- чувство жжения во рту.

Аллергические реакции:

- кожная сыпь;
- крапивница;
- отек Квинке.

Взаимодействие

Группы и ЛС	Результат
Антибактериальные ЛС	Усиление эффекта
Противогрибковые ЛС	Усиление эффекта
Противовирусные ЛС	Усиление эффекта

Синонимы

Имудон (Франция)

Индометацин (Indometacin)

Нестероидные противовоспалительные средства

Форма выпуска

Аэрозоль 1%
Гель наружн. 1%, 5%, 10%
Драже 25 мг
Капс. 25 мг, 50 мг
Капс. ретард 75 мг
Мазь 5%, 10%
Р-р д/ин. 60 мг/2 мл
Табл. 5 мг, 10 мг, 25 мг
Табл., п.о. раствор./кишечн., 25 мг
Супп. рект. 50 мг, 100 мг

Механизм действия

Подавляет активность циклооксигеназы (ЦОГ) (ЦОГ-1 и ЦОГ-2) — фермента, регулирующего превращение арахидоновой кислоты в простагландины (ПГ), простаглицлин (ПГ₂) и тромбоксан (ТхА₂).

Основные эффекты

- Противовоспалительный.
- Анальгезирующий.
- Жаропонижающий.

Фармакокинетика

После перорального приема быстро **абсорбируется** из ЖКТ. **Биодоступность** — 98% при пероральном приеме и 85% — при ректальном. C_{max} после приема внутрь — 2 ч. **Связывается** с белками плазмы на 90%, $T_{1/2}$ — 4—9 ч. Метаболизируется в основном в печени. **Выводится** (в неизменном виде — 30%) почками — 70% и ЖКТ — 30%. Не удаляется при диализе.

При местном применении системная абсорбция низкая. Проникает в переднюю камеру глаза. После однократной инстилляции определяется во влаге передней камеры в течение нескольких часов.

Показания

Для системного применения:

- инфекционно-воспалительные и дегенеративные заболевания височно-нижнечелюстного сустава, тканей пародонта, слизистой оболочки полости рта (в составе комплексной терапии);
- болевой синдром легкой и средней степени выраженности: зубная боль при пульпите, обострении хронического периодонтита, заболеваниях слизистой оболочки полости рта и пародонта, при альвеолите, перикороните, остеомиелите, миалгии, болезненном прорезывании зубов, в послеоперационном периоде, при невралгии тройничного нерва, неврите;
- ревматоидный, псориатический, ювенильный, хронический артрит, анкилозирующий спондилит, острая ревматоидная лихорадка, подагрический артрит.

Для местного применения:

- мазь, крем;
- воспалительные заболевания слизистой оболочки полости рта и тканей пародонта: гингивит и пародонтит;
- остеоартроз, псориатический артрит, ревматоидный артрит, анкилозирующий спондилит, подагра, травматические обусловленные воспаления сухожилий, связок, мышц и суставов (в результате растяжений, при нагрузке и ушибах), локализованные формы ревматизма мягких тканей (тендовагинит, синдром «плечо—рука», бурсит); тромбофлебит, невралгии, миалгии.

Способ применения и дозы

В/м: по 60 мг 1—2 р/сут.

Внутрь: по 25—50 мг 2—3 р/сут.

Наружно: наносить мазь на пораженную поверхность 2—3 р/сут.

Ректально: по 50—100 мг 2 р/сут.

Максимальная разовая доза — 100 мг. Максимальная суточная доза — 200 мг. Максимальная суточная доза у детей (старше 14 лет) — 1,5—2,5 мг/кг.

Противопоказания

Для системного применения:

- гиперчувствительность;
- «аспириновая» триада (сочетание бронхиальной астмы, рецидивирующего полипоза носа и околоносовых пазух и непереносимости АСК и ЛС пиразолонового ряда);
- язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, язвенный колит;
- кровотечение (внутричерепное, желудочно-кишечное);

- врожденные пороки сердца (тяжелая коарктация аорты, атрезия легочной артерии, тяжелая тетрада Фалло);
- нарушение цветового зрения, заболевания зрительного нерва;
- цирроз печени с портальной гипертензией;
- бронхиальная астма;
- сердечная недостаточность, отеки, артериальная гипертензия;
- гемофилия, гипокоагуляция;
- печеночная недостаточность;
- хроническая почечная недостаточность;
- снижение слуха, патология вестибулярного аппарата;
- дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы, заболевания крови;
- беременность;
- кормление грудью.

Для местного применения:

- гиперчувствительность;
- язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки в стадии обострения;
- гипокоагуляция;
- беременность.

Предостережения, контроль терапии

Во время лечения следует:

- контролировать картину периферической крови и функциональное состояние печени и почек;
- воздерживаться от вождения автотранспорта и занятий потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций;
- для предупреждения и уменьшения диспептических явлений следует использовать антацидные ЛС;
- наносить мазь только на неповрежденные участки кожи, избегать попадания в глаза или на слизистые оболочки.

При необходимости определения 17-кетостероидов индометацин следует отменить за 48 ч до исследования.

С осторожностью назначать:

■ для системного применения:

- пациентам с гипербилирубинемией;
- пациентам с тромбоцитопенией;
- при эпилепсии;
- при паркинсонизме;
- при депрессии;
- в детском и пожилом возрасте;

■ для местного применения:

- мазь и гель — при воспалительных заболеваниях и травматических повреждениях слизистой оболочки полости рта и тканей пародонта;
- пациентам с аллергическими реакциями на ЛС «аспиринового» ряда в анамнезе, «аспириновой» триадой (сочетание бронхиальной астмы, рецидивирующего полипоза носа и око-

- лоносовых пазух и непереносимости АСК и ЛС пиразолонового ряда);
- пациентам с заболеваниями, вызывающими нарушения свертывания крови (в т.ч. гемофилия, удлинение времени кровотечения, склонность к кровотечениям);
- при кормлении грудью;
- в детском возрасте.

Побочные эффекты

Со стороны пищеварительной системы:

- НПВС-гастропатия;
- абдоминальные боли;
- тошнота;
- рвота;
- изжога;
- анорексия;
- диарея;
- нарушение функции печени (повышение в крови билирубина, «печеночных» трансаминаз);
- при длительном применении в больших дозах — изъязвление слизистой оболочки ЖКТ.

Со стороны нервной системы:

- головная боль;
- головокружение;
- бессонница;
- возбуждение;
- раздражительность;
- усталость;
- сонливость;
- депрессия;
- периферическая нейропатия.

Со стороны сердечно-сосудистой системы:

- сердечная недостаточность;
- тахикардия;
- отеки;
- повышение АД.

Со стороны мочевыделительной системы:

- нарушение функции почек;
- протеинурия;
- гематурия;
- интерстициальный нефрит;
- нефротический синдром;
- некроз сосочков.

Со стороны системы крови:

- кровотечение (желудочно-кишечное, десневое, маточное, геморроидальное);
- апластическая анемия;
- аутоиммунная гемолитическая анемия;
- тромбоцитопения.

Со стороны органов чувств:

- нарушение вкуса;
- снижение слуха;
- шум в ушах;
- диплопия;
- нечеткость зрительного восприятия;
- помутнение роговицы;
- конъюнктивит.

Аллергические реакции:

- кожная сыпь;
- зуд;

- крапивница;
- отек Квинке;
- бронхоспазм;
- в единичных случаях — фотосенсибилизация, синдром Лайелла, узловатая эритема, анафилактический шок.

Другие эффекты:

- асептический менингит (чаще у пациентов с аутоиммунными заболеваниями);
- усиление потоотделения.

Лабораторные показатели:

- агранулоцитоз;
- лейкопения;
- гипергликемия;
- глюкозурия;
- гиперкалиемия.

Местные реакции:

- жжение;
- зуд;
- тяжесть в аноректальной области;
- обострение геморроя.

При применении мазей и/или крема:

- аллергические реакции;
- зуд, покраснение, сыпь в месте аппликации;
- при длительном применении — системные проявления.

При применении глазных капель:

- аллергические реакции;
- при длительном применении — помутнение роговицы, конъюнктивит, системные побочные эффекты.

Передозировка

Симптомы: тошнота, рвота, сильная головная боль, головокружение, нарушения памяти, дезориентация. В тяжелых случаях — парестезии, онемение конечностей и судороги.

Лечение: быстрое выведение ЛС из организма, промывание желудка, активированный уголь и симптоматическая терапия. Гемодиализ неэффективен.

Взаимодействие

Группы и ЛС	Результат
Антациды	Снижение абсорбции
Антиагреганты	Усиление действия антиагрегантов
ГКС	Усиление выраженности побочных эффектов ГКС
Золото-содержащие ЛС	Повышение нефротоксического действия золотосодержащих ЛС
Калий-сберегающие диуретики	Повышение риска развития гиперкалиемии при одновременном применении
Минералокортикоиды	Усиление выраженности побочных эффектов минералокортикоидов

Группы и ЛС	Результат
Непрямые антикоагулянты	Усиление действия непрямых антикоагулянтов
НПВС	Усиление выраженности побочных эффектов НПВС
Производные сульфонилмочевины	Усиление гипогликемического эффекта
Фибринолитики	Усиление действия фибринолитиков
Эстрогены	Усиление выраженности побочных эффектов эстрогенов
Ацетил-салициловая кислота (и/или другие салицилаты)	Усиление выраженности побочных эффектов ацетилсалициловой кислоты (и/или других салицилатов)
Дигоксин (ЛС лития)	Увеличение концентрации в крови дигоксина, ЛС лития
Колестирамин	Снижение абсорбции
Метотрексат	При приеме индометацина в течение 24 ч до или после метотрексата возможно повышение концентрации последнего и усиление его токсического действия
Циклоспорин	Повышение нефротоксического действия циклоспорина

Синонимы

Апо-Индометацин (Канада), Веро-Индометацин (Россия), Индобене (Германия), Индовис ЕС (Израиль), Индоколлир (Франция), Индометацин (Болгария, Испания, Молдова), Индометацин-Акри (Россия), Индометацин-Биосинтез (Россия), Индометацин-Ратиофарм (Германия), Индометацин 100 Берлин-Хеми (Германия), Индометацин Врамед (Болгария), Индометацин Севтополис (Болгария), Индометацин Софарма (Болгария), Индомин (Индомин), Индопан (Россия), Индотард (Израиль), Метиндол (Польша), Метиндол ретард (Польша)

Итраконазол (Itraconazole)

Противогрибковые средства

Форма выпуска

Капс. 0,1 г

Р-р орал. 10 мг/мл

Механизм действия

Ингибирует синтез эргостерина клеточной мембраны грибов.

Активен в отношении дерматофитов, дрожжевых грибов *Candida* (включая *C. albicans*, *C. glabrata*, *C. krusei*), плесневых грибов.

Фармакокинетика

При приеме внутрь достаточно полно всасывается из ЖКТ. Обладает высокой биодоступностью, которая снижается при почечно-печеночной недостаточности, СПИДе, нейтропении, после трансплантации органов.

C_{max} в крови определяется через 3—4 ч. Стационные концентрации в плазме при длительном применении создаются через 1—2 недели и составляют при приеме 100 мг 1 р/сут 0,4 мг/л, при приеме 200 мг 1 р/сут — 1,1 мг/л, 200 мг 2 р/сут — 2 мг/л. **Связывается** с белками плазмы 99,8%. Проникает в ткани и органы, содержится в секрете слюнных и потовых желез. Концентрация итраконазола в легких, почках, печени, костях, желудке, селезенке, скелетных мышцах в 2—3 раза превышает его концентрацию в плазме; в тканях, содержащих кератин, — в 4 раза.

Терапевтическая концентрация итраконазола в коже сохраняется в течение 2—4 недель после прекращения 4-недельного курса лечения. Терапевтическая концентрация в кератине ногтей достигается через 1 неделю после начала лечения и сохраняется в течение 6 месяцев после окончания 3-месячного курса лечения. Низкие концентрации определяются в слюнных и потовых железах кожи. **Метаболизируется** в печени с образованием метаболитов, в т.ч. активного (гидроксиитраконазола). **Выведение:** почками в течение 1 недели (35% в виде метаболитов, 0,03% — в неизменном виде) и через кишечник (3—18% в неизменном виде). $T_{1/2}$ — 24—36 ч.

Показания

- Системная терапия кандидоза слизистой оболочки полости рта и губ, в т.ч. острого псевдомембранозного, атрофического, гиперпластического.
- Профилактика кандидозной инфекции у пациентов с иммунодефицитными состояниями.

Способ применения и дозы

Внутрь: сразу после приема пищи, капсулы проглатывают целиком.

При кандидозе полости рта взрослым назначают по 100 мг 1 р/сут в течение 15 дней. При необходимости курс лечения повторяют. При других микозах — 100—200 мг 1 р/сут.

Противопоказания

- Гиперчувствительность.
- Беременность.
- Кормление грудью.

Предостережения, контроль терапии

Во время лечения следует:

- учитывать, что у пациентов с нарушенным иммунитетом (СПИД, после трансплантации орга-

нов, нейтропения) может потребоваться увеличение дозы;

- пациентам с циррозом печени и/или почечной недостаточностью итраконазол назначать под контролем его концентрации в плазме и только в тех случаях, когда ожидаемый эффект терапии превышает возможный риск поражения печени;
- при приеме более 1 месяца контролировать функции печени;
- женщинам репродуктивного возраста использовать адекватные методы контрацепции;
- при развитии нарушения функции печени или периферической нейропатии отменить итраконазол.

С осторожностью назначать при:

- циррозе печени;
- хронической почечной недостаточности;
- повышенной чувствительности к другим производным азола.

Побочные эффекты

Со стороны пищеварительной системы:

- диспепсия;
- тошнота;
- абдоминальные боли;
- анорексия;
- рвота;
- запоры;
- повышение активности печеночных трансаминаз;
- гепатит;
- холестатическая желтуха.

Со стороны центральной и периферической нервной системы:

- головная боль;
- головокружение;
- периферические нейропатии;
- утомляемость.

Аллергические реакции:

- кожная сыпь;
- кожный зуд;
- крапивница;
- отек Квинке;
- злокачественная экссудативная эритема (синдром Стивенса—Джонсона).

Со стороны кожи и ее производных:

- алопеция.

Со стороны эндокринной системы:

- дисменорея.

Со стороны обмена веществ:

- гипокалиемия.

Со стороны мочевыделительной системы:

- гиперкреатининемия;
- отечный синдром.

Другие реакции:

- окрашивание мочи в темный цвет.

Взаимодействие

Группы и ЛС	Результат
Антациды	Снижение всасывания итраконазола (необходимый интервал между приемом ЛС 2 ч)
Ингибиторы изофермента CYP3A4 цитохрома P450 3A (ритонавир, индинавир, кларитромицин)	Увеличение биодоступности итраконазола
Индукторы микросомального окисления в печени (рифампицин, фенитоин)	Снижение концентрации итраконазола в плазме крови
H ₂ -блокаторы	Снижение всасывания итраконазола (необходимый интервал между приемом ЛС 2 ч)
ЛС, метаболизирующиеся с участием ферментов типа цитохрома CYP3A4 (терфенадин, астемизол, цизаприд; мидазолам, триазолам (для перорального приема), непрямые антикоагулянты, циклоспорин А, дигоксин, метилпреднизолон, варфарин, БМКК типа дигидропиридина, хинидин, такролимус и винкристин)	Увеличение интенсивности и/или длительности эффекта итраконазола
Холинолитики	Снижение всасывания итраконазола (необходимый интервал между приемом ЛС 2 ч)

Синонимы

Ирунин (Россия), Итразол (Россия), Итраконазол пеллеты (Испания), Итрамикол (Россия), Орунгал (Бельгия), Орунгамин (Россия), Орунит (Россия), Румикоз (Россия)

К

Калия йодид (Potassium iodide)

Гормоны щитовидной железы, их аналоги и антагонисты, включая антигипертиреозные средства. Макро- и микроэлементы

Форма выпуска

Р-р д/пр. внутрь 3%

Табл. 40 мг, 125 мг, 500 мг

Основные эффекты

Относится к неорганическим йодидам, восполняет дефицит йода, обладает широким спектром биологического действия, наиболее выражены тиреотропные, радиопротективные и муколитические свойства:

- повышение секреции слюнных желез;
- противогрибковое действие;
- стимулирует рассасывание инфильтратов;
- антигипертиреозное действие. Калия йодид влияет на синтез тиреоидных гормонов непосредственно в щитовидной железе и вмешивается в регуляцию ее функциональной активности;
- радиопротективное действие;
- муколитическое действие;
- прочие эффекты. Снижение содержания в крови холестерина и β -липопротеидов, повышение лецитин-холестеринового коэффициента.

Фармакокинетика

Абсорбция калия йодида происходит в тонком кишечнике быстро и полно. При распределении в организме йод накапливается в основном в щитовидной железе, слюнных и молочных железах (лактлирующих), слизистой желудка. Содержание в слюне, молоке и желудочном соке превышает плазменный уровень в 30 раз. Хорошо **проникает** через плаценту. **Выводится** почками, частично — бронхиальными, слюнными, слезными и молочными железами, ЖКТ. Около 80% введенной дозы выводится в течение первых 2 суток, остальная часть — в течение 10—20 дней.

Показания

- В стоматологии показаниями к назначению калия йодида являются воспалительные заболевания слюнных желез, ксеростомия, хроничес-

кий периодонтит, артроз височно-нижнечелюстного сустава, актиномикоз.

Способ применения и дозы

При назначении **внутрь** калия йодид принимают после еды, запивая большим количеством жидкости (молоко, кисель, сладкий чай).

В стоматологии применяют 0,5—2% раствор калия йодида внутрь или 5—10% раствор для проведения электрофореза (в области височно-нижнечелюстного сустава или внутриканального).

Противопоказания

Калия йодид не назначают при:

- гиперчувствительности к йоду (выраженной и скрытой, особенно для доз, превышающих 150 мкг/сут);
- выраженном или скрытом гипертиреозе (в дозах более 150 мкг/сут);
- токсической аденоме и других доброкачественных опухолях щитовидной железы (для доз, превышающих 300 мкг/сут, за исключением предоперационной йодотерапии).

Противопоказаниями являются также:

- туберкулез легких;
- нефрит, нефроз;
- геморрагический диатез, крапивница;
- герпетический дерматит Дюринга, фурункулез, угревая сыпь, пиодермия.

Использование калия йодида в дозах 1—2 мг/сут противопоказано при:

- беременности;
- кормлении грудью.

Предостережения, контроль терапии

До начала лечения необходимо исключить злокачественное поражение щитовидной железы.

Следует иметь в виду, что длительное лечение дозами свыше 1 мг йода в сутки вызывает снижение усвоения йода щитовидной железой и синтеза тиреоидных гормонов, что в дальнейшем проявляется в виде гипотиреоза и возникновения зоба.

Ограничениями к применению являются беременность и кормление грудью. В этом случае возможно использование калия йодида только в физиологических (профилактических) дозах.

Во время беременности использование калия йодида может привести к угнетению функции щитовидной железы (гипотиреозу) и увеличению ее размеров у плода, а в период кормления грудью — к появлению сыпи и понижению функции

щитовидной железы у новорожденного. При необходимости назначения калия йодида в дозах свыше 300 мкг йода в день грудное вскармливание следует прекратить.

С осторожностью назначать:

- пациентам с нарушением функции почек. В этом случае требуется периодический контроль уровня калия в крови, т.к. на фоне терапии у таких пациентов возможно развитие гиперкалиемии;
- с особой осторожностью назначать детям.

Побочные эффекты

Со стороны пищеварительной системы:

- тошнота;
- рвота;
- диспептические явления;
- гастралгия;
- диарея;
- гиперсаливация.

Со стороны нервной системы:

- беспокойство;
- головная боль.

Аллергические реакции:

- кожная сыпь;
- геморрагии на коже и слизистых;
- крапивница;
- отек Квинке;
- аллергический артрит;
- эозинофилия;
- лимфаденопатия;
- отек слюнных желез.

Другие эффекты:

- изменение функции щитовидной железы (тиреотоксикоз — при дозах выше 300—1000 мкг/сут, гипотиреоз — при высокодозной терапии — более 1 мг/сут);
- гиперкалиемия;
- паротит;
- возможны: спутанность сознания, нерегулярные сердечные сокращения; онемение, покалывание, боль или слабость в руках и ступнях ног; необычная вялость, слабость или тяжесть в ногах.

Явления «йодизма»:

- гиперемия слизистой оболочки носа, полости рта, глотки, желудка;
- «металлический» привкус во рту;
- головная боль;
- кожная сыпь;
- болезненность десен;
- зубная боль;
- отек слизистой оболочки полости носа;
- конъюнктивит;
- бронхит;
- йодная лихорадка;
- йодные угри.

Передозировка

Симптомы: при острой передозировке наблюдается окрашивание слизистой оболочки полости рта в коричневый цвет, отек голосовых связок, кровоотечение из мочевыводящих путей. Развивают-

ся ринит, бронхит, гастроэнтерит, анурия, возможен коллапс (вплоть до летального исхода).

Лечение: мероприятия, направленные на связывание и выведения йода из организма, — промывание желудка раствором крахмала (до исчезновения синей окраски раствора) и 1% раствором натрия тиосульфата, прием кашицы из муки, кукурузного, картофельного, рисового или овсяного густого отвара, а также симптоматическая и поддерживающая терапия.

Взаимодействие

Группы и ЛС	Результат
Антитиреоидные ЛС	Взаимно усиливают антитиреоидный эффект
Ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента	Повышается риск развития гиперкалиемии
Калийсберегающие диуретики	Повышается риск развития гиперкалиемии и аритмии (при приеме высоких доз йодида)
Препараты лития	Повышается риск развития гипотиреоза и возникновения зоба
Перхлорат	Тормозит аккумуляцию йода щитовидной железой
Тиоцианат калия	Тормозит аккумуляцию йода щитовидной железой
Тиреотропный гормон	Активирует аккумуляцию йода щитовидной железой

Синонимы

Антиструмин-Дарница (Украина), Йодид (Германия), Йодомарин (Германия), Йодостин (Польша), Калия йодид (Россия), Калия йодид Берлин-Хеми (Германия, Италия), Антиструмин (Россия), Микройодид (Россия)

**Карbamазепин
(Carbamazepine)**

Нормотимики, противозепилептические средства

Форма выпуска

Сироп 100 мг/5 мл

Табл. 200 мг, 400 мг

Табл. пролонг. действ. 200 мг, 400 мг

Механизм действия

Механизм действия карbamазепина связан с блокадой натриевых каналов мембран гиперактивных нервных клеток, что приводит к стабилиза-

ции мембраны нейронов и, следовательно, препятствует развитию потенциала действия в ответ на нервный импульс. Блокада натриевых каналов пресинаптических мембран тормозит высвобождение медиаторов и угнетает синаптическое проведение нервных импульсов. Карбамазепин снижает влияние возбуждающих нейромедиаторных аминокислот (глутамата, аспартата) и повышает активность тормозных (ГАМКергических) процессов. Угнетает метаболизм дофамина и норэпинефрина, влияет на активность калиевых и кальциевых каналов.

Основные эффекты

- Способен оказывать анальгезирующее действие у больных с невралгией.
- При эссенциальной и вторичной невралгии тройничного нерва в большинстве случаев карбамазепин предупреждает развитие болевых приступов. Ослабление болей при невралгии тройничного нерва отмечается через 8—72 ч. Карбамазепин способен снижать чувство нейрогенной боли.
- Оказывает также нормотимическое и антиманиакальное действие.

Начало противосудорожного эффекта варьирует от нескольких часов до нескольких дней (иногда до 1 месяца вследствие аутоиндукции метаболизма). Антипсихотическое (антиманиакальное) действие развивается через 7—10 дней, что может быть обусловлено влиянием на метаболизм катехоламинов.

Фармакокинетика

Абсорбция медленная, но полная (прием пищи существенно не влияет на скорость и степень всасывания). После однократного приема обычной таблетки максимальная концентрация карбамазепина в плазме достигается через 12 ч. Не отмечается клинически значимых различий в степени всасывания карбамазепина после применения его различных пероральных лекарственных форм (**биодоступность** при приеме таблеток ретард на 15% ниже, чем при приеме других лекарственных форм). После однократного приема внутрь таблетки, содержащей 400 мг карбамазепина, среднее значение максимальной концентрации неизмененного активного вещества составляет около 4,5 мг/л (при приеме ретардной формы — на 25% ниже). Время достижения максимальной концентрации — 1,5 ч при приеме суспензии, 4—5 ч при приеме таблеток, а для пролонгированной лекарственной формы в виде капсул — 5—9 ч, для таблеток с замедленным высвобождением — от 3 до 12 ч. Ретардная форма позволяет снизить суточные колебания плазменного уровня, концентрации ЛС; при этом сколько-нибудь существенного снижения минимального значения равновесной концентрации не отмечается. Равновесные концентрации карбамазепина в плазме достигаются через 1—2 недели. Скорость достижения зависит

от индивидуальных особенностей метаболизма (аутоиндукции и/или гетероиндукции ферментных систем печени и др., влияния на метаболизм одновременно применяемых ЛС), а также от состояния больного, дозы ЛС и длительности лечения. Наблюдаются существенные межличностные различия значений равновесных концентраций в терапевтическом диапазоне: у большинства больных эти значения колеблются от 4 до 12 мкг/мл (17—50 мкмоль/л). Концентрации карбамазепин-10,11-эпоксида (фармакологически активного метаболита) составляют около 30% от концентрации неизмененного ЛС.

Связь с белками плазмы у детей — 55—59%, у взрослых — 70—80%. Кажущийся объем распределения — 0,8—1,9 л/кг. В спинномозговой жидкости и слюне создаются концентрации пропорционально количеству не связанного с белками плазмы ЛС (20—30%). Карбамазепин **проникает** через плацентарный барьер. Концентрация в грудном молоке составляет 25—60% от таковой в плазме.

Метаболизируется карбамазепин монооксигеназной системой печени с образованием нескольких метаболитов, основными из которых являются: активный карбамазепин-10,11-эпоксид и малоактивный 9-гидрокси-метил-10-карбамоилакридан. Главным изоферментом, обеспечивающим метаболизм карбамазепина, является цитохром CYP3A4. Карбамазепин способен индуцировать целый ряд изоформ цитохрома P450: CYP3A4, CYP3A5 и CYP3A7, в т.ч. индуцирует и ферменты собственного метаболизма, ускоряя его (аутоиндукция).

$T_{1/2}$ после разового приема внутрь — 25—65 ч (в среднем около 36 ч), в процессе лечения период становится короче (12—29 ч) в зависимости от длительности пройденного курса терапии вследствие аутоиндукции монооксигеназной системы ферментов печени. У пациентов, которые получают дополнительно другие противосудорожные ЛС, способные индуцировать ферменты монооксигеназной системы (фенитоин, фенобарбитал), $T_{1/2}$ карбамазепина сокращается в среднем до 9—10 ч.

После однократного приема внутрь 400 мг карбамазепина 72% принятой дозы **выводится** с мочой и 28% — с калом.

У детей вследствие более быстрой элиминации карбамазепина может потребоваться применение более высоких доз ЛС из расчета на 1 кг массы тела по сравнению со взрослыми.

Нет данных, свидетельствующих о том, что фармакокинетика карбамазепина меняется у пациентов пожилого возраста.

Показания

- При болевом синдроме нейрогенного генеза: рассеянном склерозе, остром идиопатическом неврите (синдром Гийена—Барре), диабетической полиневропатии, фантомных болях, синдроме «усталых ног» (синдром Экбома), гемифаци-

- альном спазме, посттравматической невропатии и невралгии, постгерпетической невралгии.
- Для профилактики мигрени.
- При эпилепсии (исключая абсансы, миоклонические или вялые припадки).
- При идиопатической невралгии тройничного нерва, невралгии тройничного нерва при рассеянном склерозе (типичная и нетипичная), идиопатической невралгии языкоглоточного нерва.
- При диабетической невропатии с болевым синдромом.

Способ применения и дозы

Карбамазепин принимают **внутри**, вне зависимости от приема пищи, вместе с небольшим количеством жидкости.

Таблетки ретард (целую таблетку или половину) следует проглатывать целиком, не разжевывая, запивая небольшим количеством жидкости. У некоторых больных при использовании таблеток ретард может возникнуть необходимость в повышении дозы ЛС.

При невралгии тройничного нерва в первый день карбамазепин назначают в дозе 200—400 мг/сут, постепенно увеличивают прием, но не более чем на 200 мг/сут, вплоть до прекращения болей (в среднем 400—800 мг/сут), а затем уменьшают до минимальной эффективной дозы. При болевом синдроме нейрогенного генеза начальная доза — 100 мг 2 р/сут в первый день, затем дозу увеличивают не более чем на 200 мг/сут, при необходимости повышая ее на 100 мг каждые 12 ч до ослабления болей. Поддерживающая доза — 200—1200 мг/сут в несколько приемов.

При лечении больных пожилого возраста и больных с повышенной чувствительностью начальная доза — 100 мг 2 р/сут. Детям — 10—20 мг/кг в сутки в несколько приемов.

Противопоказания

- Гиперчувствительность к карбамазепину или сходным по химическому строению соединениям (например, трициклическим антидепрессантам).
- Нарушения костномозгового кроветворения (анемия, лейкопения).
- Острая «перемежающаяся» порфирия (в т.ч. в анамнезе).
- Атриовентрикулярная блокада.
- Беременность (I триместр).
- Одновременный прием ингибиторов моноаминоксидазы и препаратов лития.

Предостережения, контроль терапии

Перед назначением карбамазепина и в процессе лечения необходимо исследование функции печени, особенно у пациентов, в анамнезе которых имеются сведения о заболеваниях печени, а также у пациентов пожилого возраста. В случае усиления уже имеющихся нарушений функции печени или при появлении активного заболевания печени карбамазепин следует немедленно отменить.

Перед началом лечения необходимо также провести исследование картины крови (включая подсчет тромбоцитов, ретикулоцитов), концентрации железа в сыворотке крови, общего анализа мочи, концентрации мочевины в крови, электроэнцефалограммы, определение концентрации электролитов в сыворотке крови. Впоследствии эти показатели следует контролировать: в течение первого месяца лечения — еженедельно, затем — ежемесячно.

Карбамазепин должен быть немедленно отменен при появлении аллергических реакций.

Перед началом лечения рекомендуется провести офтальмологическое обследование, включая исследование глазного дна и измерение при необходимости внутриглазного давления. В случае назначения карбамазепина пациентам с повышенным внутриглазным давлением требуется постоянный контроль этого показателя.

Следует принимать во внимание возможность активации латентно протекающих психозов, а у пациентов пожилого возраста — возможность развития дезориентации или возбуждения при приеме ЛС.

Необходимо довести до сведения пациентов информацию о ранних признаках токсического действия карбамазепина, указывающие на вероятные гематологические нарушения, а также о симптомах со стороны кожных покровов и печени. Пациента информируют о необходимости немедленно обратиться к врачу в случае появления таких нежелательных реакций, как лихорадка, боли в горле, сыпь, изъязвления слизистой оболочки полости рта, беспричинное возникновение «синяков», геморагий в виде петехий или пурпуры.

В большинстве случаев преходящее или стойкое снижение числа тромбоцитов и/или лейкоцитов не является предвестником начала апластической анемии или агранулоцитоза.

Непрогрессирующая асимптоматическая лейкопения не требует отмены, однако при появлении прогрессирующей лейкопении или лейкопении, сопровождающейся клиническими симптомами инфекционного заболевания, лечение следует прекратить.

Рекомендуется отказаться от употребления этанола при прохождении курса терапии карбамазепином.

Ингибиторы моноаминоксидазы должны быть отменены как минимум за 2 недели или, если позволяет клиническая ситуация, даже за больший срок до начала лечения карбамазепином.

Карбамазепин в пролонгированной форме может приниматься однократно, на ночь.

Необходимость повышения дозы при переходе на таблетки ретард возникает крайне редко.

Известны сообщения о возникновении у женщин кровотечений в период между менструациями в случаях, когда одновременно применялись пероральные контрацептивы и карбамазепин. Карбамазепин может отрицательно повлиять на

надежность контрацепции, поэтому женщинам репродуктивного возраста в период лечения следует применять альтернативные методы предохранения от беременности.

У женщин репродуктивного возраста карбамазепин должен по возможности применяться в виде монотерапии (используя минимально эффективную дозу), т.к. частота врожденных аномалий новорожденных, рожденных женщинами, которым проводилось комбинированное противозачаточное лечение, выше, чем у тех, кто получал каждое из этих ЛС в виде монотерапии.

При решении вопроса о назначении карбамазепина в период беременности (особенно в первые 3 месяца) необходимо тщательно сопоставить ожидаемые преимущества терапии и возможные ее осложнения. Известно, что дети, рождающиеся у страдающих эпилепсией матерей, предрасположены к нарушениям внутриутробного развития, включая пороки развития. Пациенткам должна предоставляться информация о повышении вероятности риска возникновения пороков развития и возможность пройти антенатальную диагностику.

С целью профилактики повышенной кровоточивости у новорожденных женщинам в последние недели беременности, а также новорожденным рекомендуется назначать витамин К.

Карбамазепин проникает в грудное молоко, следует сопоставить преимущества и возможные нежелательные последствия грудного вскармливания в условиях продолжающейся терапии. Матери, принимающие карбамазепин, могут кормить своих детей грудью при условии, что за ребенком будет установлено наблюдение в отношении развития возможных побочных реакций (например, сонливости, аллергических кожных реакций).

В период лечения необходимо соблюдать осторожность при вождении автотранспорта и/или занятии другими, потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

Не следует применять карбамазепин для снятия обычных болей или в качестве профилактического средства в период ремиссии при невралгии тройничного нерва.

С осторожностью назначать:

- при латентных психозах, неадекватной реакции на внешние стимулы, возбуждении;
- при заболеваниях, характеризующихся судорогами смешанного характера;
- при наличии в анамнезе заболеваний сердца, печени или почек;
- при гематологических нарушениях;
- при повышенном внутриглазном давлении;
- при гиперплазии предстательной железы;
- больным пожилого возраста;
- пациентам, чья работа связана с эксплуатацией механизмов, вождением автотранспорта и т.п.

Побочные эффекты

Дозозависимые побочные реакции обычно проходят в течение нескольких дней, как спонтанно, так и после временного снижения дозы карбамазепина. Развитие побочных реакций со стороны ЦНС может быть следствием относительной передозировки ЛС или значительных колебаний концентраций активного вещества в плазме. В таких случаях рекомендуется регулярное определение концентрации карбамазепина в плазме.

Со стороны нервной системы:

- очень часто — головокружение, атаксия, сонливость, астения;
- часто — головная боль, парез аккомодации; иногда наблюдаются аномальные непроизвольные движения (например, тремор, «порхающий» тремор — asterixis, дистония, тики); нистагм;
- редко — орофациальная дискинезия, глазодвигательные нарушения, нарушения речи (например, дизартрия), хореоатетойдные расстройства, периферический неврит, парестезии, миастения и симптомы пареза.

Со стороны психической сферы:

- редко — галлюцинации (зрительные или слуховые), депрессия, снижение аппетита, беспокойство, агрессивное поведение, возбуждение, дезориентация;
- очень редко — активация психоза.

Аллергические реакции:

- часто — крапивница; иногда — эритродермия;
- редко — волчаночноподобный синдром, зуд кожи; очень редко — мультиформная экссудативная эритема (в т.ч. синдром Стивенса—Джонсона), токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла), фоточувствительность.

Со стороны системы крови:

- очень часто — лейкопения, часто — тромбоцитопения, эозинофилия;
- редко — лейкоцитоз, лимфоаденопатия, дефицит фолиевой кислоты;
- очень редко — агранулоцитоз, апластическая анемия, истинная эритроцитарная аплазия, мегалобластная анемия, острая «переменяющаяся» порфирия, ретикулоцитоз, гемолитическая анемия.

Со стороны пищеварительной системы:

- очень часто — тошнота, рвота;
- часто — сухость во рту;
- иногда — диарея или запоры, боль в животе;
- очень редко — глоссит, стоматит, панкреатит.

Со стороны печени:

- очень часто — повышение активности γ -глутаминтрансферазы (вследствие индукции этого фермента в печени);
- часто — повышение активности щелочной фосфатазы;
- иногда — повышение активности печеночных трансаминаз;
- редко — гепатит холестатического, паренхиматозного (гепатоцеллюлярного) или смешанного типа, желтуха;

- очень редко — гранулематозный гепатит, печеночная недостаточность.

Со стороны сердечно-сосудистой системы:

- редко — нарушения внутрисердечной проводимости;
- очень редко — брадикардия, аритмии, атрио-вентрикулярная блокада с обморочными состояниями, коллапс, усугубление или развитие хронической сердечной недостаточности, обострение ишемической болезни сердца (в т.ч. появление или учащение приступов стенокардии), тромбофлебит, тромбозомболический синдром.

Со стороны дыхательной системы:

- возможны диспноэ, пневмонии.

Со стороны эндокринной системы и обмена веществ:

- часто — отеки, задержка жидкости, увеличение массы тела, гипонатриемия (снижение осмолярности плазмы вследствие эффекта, сходного с действием антидиуретического гормона, что в редких случаях приводит к гипонатриемии разведения, сопровождающейся летаргией, рвотой, головной болью, дезориентацией и неврологическими нарушениями);
- очень редко — гиперпролактинемия (может сопровождаться галактореей и гинекомастией), снижение концентрации L-тироксина и повышение концентрации тиреотропного гормона (обычно не сопровождается клиническими проявлениями), нарушения кальциево-фосфорного обмена в костной ткани (снижение концентрации ионов кальция и 25-ОН-колекальциферола в плазме): остеопения, гиперхолестеринемия и гипертриглицеридемия.

Со стороны мочеполовой системы:

- очень редко — интерстициальный нефрит, почечная недостаточность, нарушение функции почек (например, альбуминурия, гематурия, олигурия), учащенное мочеиспускание, задержка мочи, снижение потенции.

Со стороны опорно-двигательного аппарата:

- очень редко — артралгия, миалгия или судороги.

Со стороны органов чувств:

- очень редко — нарушения вкусовых ощущений, помутнение хрусталика, конъюнктивит, нарушения слуха, шум в ушах, изменения восприятия высоты звука.

Другие эффекты:

- нарушения пигментации кожи;
- пурпура;
- акне;
- повышенное потоотделение;
- алопеция.

Передозировка

Симптомы

Со стороны нервной системы и органов чувств:

- угнетение функций ЦНС;
- дезориентация;

- сонливость;
- возбуждение;
- галлюцинации;
- обморочные состояния;
- кома;
- зрительные нарушения («туман» перед глазами);
- дизартрия;
- нистагм;
- атаксия;
- дискинезия;
- гиперрефлексия (вначале);
- гипорефлексия (позже);
- судороги;
- психомоторные расстройства;
- миоклонус;
- гипотермия;
- мидриаз.

Со стороны сердечно-сосудистой системы:

- тахикардия;
- снижение АД, иногда повышение АД;
- нарушения внутрижелудочковой проводимости с расширением комплекса QRS;
- остановка сердца.

Со стороны дыхательной системы:

- угнетение дыхания;
- отек легких.

Со стороны пищеварительной системы:

- тошнота и рвота;
- задержка эвакуации пищи из желудка;
- снижение моторики толстой кишки.

Со стороны мочевыделительной системы:

- задержка мочи;
- олигурия или анурия;
- задержка жидкости;
- гипонатриемия разведения.

Лабораторные показатели:

- лейкоцитоз или лейкопения;
- гипонатриемия;
- метаболический ацидоз;
- гипергликемия и глюкозурия;
- повышение мышечной фракции креатинфосфаткиназы.

Лечение

Прежде всего промывание желудка, назначение активированного угля.

Далее — симптоматическое поддерживающее лечение в отделении интенсивной терапии. Необходимо мониторирование функций сердца, температуры тела, корнеальных рефлексов, функции почек и мочевого пузыря, коррекция электролитных расстройств. Для поддержания проходимости дыхательных путей — интубация трахеи, искусственное дыхание и/или применение кислорода. При гипотензии или шоке: положение с опущенным головным концом, плазмозаменители, при неэффективности — в/в допамин или добутамин; при нарушениях ритма сердца — лечение подбирается индивидуально; при судорогах — введение противосудорожных средств (на-

РАЗДЕЛ III. ОПИСАНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

пример, диазепама) с осторожностью из-за возможного увеличения угнетения дыхания. При развитии гипонатриемии разведения (водной интоксикации) — ограничение введения жидкостей и медленная в/в инфузия 0,9% раствора натрия хлорида (может способствовать предотвращению развития отека мозга). Рекомендуется проведение гемосорбции на угольных сорбентах. Следует учитывать вероятное повторное усиление симптоматики передозировки на 2-й и 3-й дни после ее начала, что связано с медленным всасыванием карбамазепина.

Взаимодействие

Группы и ЛС	Результат
Антикоагулянты, противосудорожные ЛС (производные гидантоина или сукцинимиды), барбитураты, примидона, вальпроевая кислота, бензодиазепины, эстрогены, ГКС, левотироксин, блокаторы кальциевых каналов, нейролептики, трициклические антидепрессанты, применяемые при терапии ВИЧ ингибиторы протеаз, итраконазол, циклоспорин, доксициклин, празиквантел, трамадол	Карбамазепин может снизить концентрацию этих ЛС в плазме, уменьшить или полностью нивелировать их эффекты
Блокаторы кальциевых каналов, антидепрессанты (фенилалкиламины, дибензозепины), блокаторы гистаминовых H ₁ -рецепторов, флуоксетин, ацетазоламид, даназол, дезипрамин, никотинамид (у взрослых, только в высоких дозах), макролиды, изониазид, применяемые при терапии ВИЧ ингибиторы протеаз	Снижают метаболизм и повышают концентрацию карбамазепина в плазме, возрастает риск токсического действия; требуется коррекция режима дозирования или постоянный контроль за концентрацией в плазме карбамазепина
Гормоны щитовидной железы	Усиливается элиминация
Ингибиторы карбоангидразы	На их фоне возрастает риск нарушений остеогенеза

Группы и ЛС	Результат
Ингибиторы моноаминоксидазы	Несовместимость, увеличивается риск развития гиперпиретических кризов, гипертонических кризов, судорог, смертельного исхода
Кортикостероиды, гормональные пероральные контрацептивы, хинидин, сердечные гликозиды, фенобарбитал, фенитоин, примидон, метсуксимид, фенсуксимид, теофиллин, рифампицин, цисплатин, доксорубицин, возможно: клоназепам, вальпромид, вальпроевая кислота, окскарбазепин и растительные средства, содержащие зверобой продырявленный (<i>Hypericum perforatum</i>)	Понижает активность (стимуляция метаболизма). Снижают концентрацию карбамазепина. Имеются сообщения о возможности вытеснения карбамазепина вальпроевой кислотой и примидоном из связи с белками плазмы и повышении концентрации фармакологически активного метаболита (карбамазепина-10,11-эпоксида)
ЛС с побочным миелотоксичным действием	Усиление гематотоксичности
Недеполяризующие миорелаксанты	Карбамазепин ослабляет эффекты и сокращает длительность действия миорелаксантов
Нейролептики (фенотиазины, производные бутерофенона, бензимидазолы, тиоксантены), трициклические антидепрессанты	Усиление угнетающего действия на ЦНС и ослабление противосудорожного эффекта карбамазепина
Непрямые антикоагулянты, гормональные контрацептивные средства, фолиевая кислота, празиквантел	Карбамазепин ускоряет метаболизм этих средств
Препараты лития	Взаимное усиление нейротоксичности
Средства для ингаляционного наркоза	Повышение риска гепатотоксических эффектов
Тиазидные и петлевые диуретики	Возможна гипонатриемия, сопровождающаяся клиническими проявлениями

Группы и ЛС	Результат
Изониазид	Увеличивается гепатотоксичность
Изотретиноин	Изменяет биодоступность и клиренс карбамазепина и карбамазепина-10,11-эпоксида (необходим контроль концентрации карбамазепина в плазме)
Парацетамол	Карбамазепин повышает риск токсического влияния на печень и снижает эффективность
Фелбамат	Снижает концентрацию карбамазепина в плазме и повышает концентрацию карбамазепина-10,11-эпоксида, возможно одновременное снижение концентрации фелбамата
Фенитоин	Карбамазепин влияет на уровень фенитоина в плазме
Этанол	Карбамазепин снижает переносимость этанола

Синонимы

Актинервал (Аргентина), Апо-Карбамазепин (Канада), Ген-Карпаз (Канада), Загретол (Хорватия), Зептол (Индия), Карбадак (Индия), Карбамазепин-Акри (Россия), Карбамазепин-Тева (Израиль), Карбамазепин-Фармация-АД (Болгария), Карбамазепин (Дания), Карбамазепин Никомед (Норвегия), Карбамазепин Риво (Швейцария), Карбапин (Югославия), Карбасан (ретард) (Германия), Карбатол (Индия, Иордания), Мазепин (Югославия), Ново-Карбамаз (Канада), Стазепин (Польша), Сторилат (Кипр), Тегретол (Швейцария), Тимонил (Германия), Финлепсин (Германия), Финлепсин ретард (Германия), Эпиал (Македония)

Кетоконазол (Ketoconazole)

Противогрибковые средства

Форма выпуска

Крем 20 мг/г

Мазь 2%

Табл. 0,2 г

Механизм действия

Ингибирует синтез эргостерина и липидов мембраны (ТГ и фосфолипидов), необходимых для синтеза клеточной стенки грибов (грибы теряют способность к образованию нитей и колоний), и нарушает проницаемость клеточной стенки. Активен в отношении дерматофитов, дрожжевых грибов, диморфных грибов и эумицетов, возбудителей системных микозов.

Фармакокинетика

При приеме внутрь хорошо всасывается (особенно в кислой среде желудка); при наружном применении практически не всасывается. Максимальная концентрация в крови достигается через 2 ч. **Связывается** с белками и эритроцитами. Проникает в спинномозговую жидкость. **Метаболизируется** в печени. $T_{1/2}$ составляет 2—4 ч. **Выводится** в неизменном виде и в виде неактивных метаболитов: за 4 суток 70% принятой дозы (57% — с калом, 13% — с мочой).

Показания

- Системная терапия кандидоза слизистой оболочки полости рта и губ, в т.ч. острого псевдомембранозного, атрофического, гиперпластического.
- Профилактика кандидозной инфекции у пациентов с иммунодефицитными состояниями и другими состояниями с повышенным риском их возникновения.

Способ применения и дозы

Внутрь: во время еды, взрослым и детям с массой тела более 30 кг по 200 мг (при отсутствии эффекта — 400 мг) 1 р/сут, детям с массой тела от 15 до 30 кг — по 100 мг 1 р/сут.

Наружно: мазь или крем наносят на пораженный участок кожи, захватывая также на 2 см здоровые участки. Средняя продолжительность лечения кандидомикозов — 2—3 недели.

Для профилактики кандидозной инфекции взрослым — по 400 мг/сут, детям — 4—8 мг/кг/сут.

Противопоказания

- Гиперчувствительность.
- Острые заболевания печени.
- Беременность.
- Период лактации.

Предостережения, контроль терапии

Во время лечения следует:

- избегать попадания ЛС на слизистую оболочку глаз;
- для предотвращения синдрома «отмены» при совместном длительном местном лечении ГКС использовать утром, кетоконазол — вечером, с последующей постепенной отменой ГКС в течение 2—3 недель.

С осторожностью назначать при:

- снижении функции коры надпочечников и гипопифиза;
- тяжелой почечной и/или печеночной недостаточности.

Побочные эффекты

Со стороны пищеварительной системы:

- тошнота;
- рвота;
- диарея;
- токсический гепатит;
- транзиторное повышение уровня трансаминаз в крови.

Со стороны центральной и периферической нервной системы:

- головная боль;
- головокружение;
- сонливость;
- фотофобия.

Аллергические реакции:

- крапивница;
- кожный зуд;
- артралгия;
- парестезии;
- гипертермия и др.

Со стороны эндокринной системы:

- гинекомастия.

Со стороны половой системы:

- снижение либидо;
- олигоспермия.

Со стороны кожи и ее производных:

- выпадение волос.

Местные реакции:

- раздражение кожи;
- чувство жжения;
- контактный дерматит;
- при применении шампуня — местное раздражение кожи, зуд, чувство жжения;
- повышенная жирность или сухость волос.

Взаимодействие

Группы и ЛС	Результат
Антациды	Снижение всасывания кетоконазола
H ₂ -блокаторы	Снижение всасывания кетоконазола
ЛС, подвергающиеся микросомальному окислению	Ингибирование микросомального окисления одновременно назначаемых ЛС и повышение их концентрации
Пероральные контрацептивы	Одновременное назначение пероральных контрацептивов с низким содержанием гормонов вызывает кровотечения
Холинолитики	Снижение всасывания кетоконазола
Алкоголь	Несовместимы
Амфотерицин В	Ослабление действия амфотерицина В
Дифенин	Усиление токсичности

Группы и ЛС	Результат
Астемизол	Несовместимы
Изониазид	Снижение концентрации кетоконазола в крови
Кортикотропин	Снижение стимулирующего действия кортикотропина на надпочечники
Рифампицин	Снижение концентрации кетоконазола в крови
Терфенадин	Несовместимы

Синонимы

Бризорал (Россия), Ветозорал (Россия), Кетоконазол (Канада, Индия, Сирия), Кетоконазол-ФПО (Россия), Ливарол (Россия), Микозорал (Россия), Низорал (Бельгия), Ороназол (Словения), Перхотал (Индия)

Кетопрофен (Ketoprofen)

Нестероидные противовоспалительные средства

Форма выпуска

Гель 2,5%

Капли орал. 5%

Капс. 50 мг

Капс. ретард 200 мг

Крем 5%

Пор. лиоф. д/ин. 100 мг

Р-р д/ин. 100 мг/2 мл

Супп. 100 мг

Табл., п.о., 50 мг, 100 мг

Табл., п.о., форте 100 мг, 200 мг

Табл. ретард 150 мг

Механизм действия

Подавляет активность циклооксигеназы (ЦОГ) (ЦОГ-1 и ЦОГ-2) — фермента, регулирующего превращение арахидоновой кислоты в простагландины (ПГ), простациклин (ПГ₂) и тромбоксан (ТхА₂). Обладает антибрадикининовой активностью, стабилизирует лизосомальные мембраны, снижает выделение цитокинов и активность нейтрофилов.

Основные эффекты

- Противовоспалительный.
- Анальгезирующий.
- Умеренный жаропонижающий.
- Антиагрегационный.
- Десенсибилизирующий (при длительном применении).

Фармакокинетика

Быстро **абсорбируется** из ЖКТ после приема внутрь. **Биодоступность** — более 90%. **Связыва-**

ется с белками плазмы на 99%. C_{\max} — 1—2 ч после приема внутрь, 1,4—4 ч — при ректальном введении, 15—30 мин — при парентеральном введении.

При приеме таблеток ретард минимальная эффективная концентрация определяется через 45—60 мин. C_{ss} в плазме достигается через 24 ч после начала регулярного приема. Терапевтическая концентрация в синовиальной жидкости сохраняется 6—8 ч. В значимом количестве не проникает через ГЭБ.

Практически полностью метаболизируется в печени путем глюкуронирования, имеет эффект «первого прохождения» через печень. **Выводится** почками (главным образом) и кишечником (1%). $T_{1/2}$ — 1,6—1,9 ч. Не кумулирует.

Лизиновая соль кетопрофена: C_{\max} после приема внутрь в виде гранул — 15 мин, при парентеральном введении — 20—30 мин, при ректальном — 45—60 мин. Эффективная концентрация достигается через 20—30 мин и сохраняется 24 ч. Терапевтическая концентрация в синовиальной жидкости сохраняется 18—20 ч.

Метаболизируется микросомальными ферментами печени. **Выводится** почками (60—80% — в виде глюкуронида за 24 ч).

При местном применении в виде геля **абсорбируется** чрезвычайно медленно и практически не кумулирует в организме. **Биодоступность** геля — около 5%. После применения в дозе 50—150 мг концентрация в плазме через 5—8 ч — 0,08—0,15 мкг/мл.

При использовании раствора для полоскания T_{\max} — 1 ч, величина C_{\max} — 350 мг/мл (или 4% концентрации, полученной при пероральном приеме 80 мг).

Показания

Для системного применения:

- инфекционно-воспалительные и дегенеративные заболевания височно-челюстного сустава, тканей пародонта, слизистой оболочки полости рта (в составе комплексной терапии);
- боли различного генеза у пациентов с заболеваниями челюстно-лицевой области: невралгия, неврит, миалгия, зубная боль (в т.ч. при лечении и удалении зубов), послеоперационные боли, травматическое воспаление мягких тканей и височно-нижнечелюстного сустава, головная боль;
- ревматоидный артрит, остеоартроз, подагрический артрит, анкилозирующий спондилит, псориатический артрит;
- боли различного генеза: у пациентов с онкологическими заболеваниями, невралгия, миалгия, тендинит, бурсит, радикулит, травматическое воспаление мягких тканей и опорно-двигательного аппарата, аднексит, дисальгоменорея, отит, головная боль, почечная колика.

Для местного применения:

- раствор для полоскания — воспалительные заболевания полости рта и глотки (стоматит,

глоссит, гингивит, пародонтит, пародонтоз, ангина, фарингит и пр.), воспаление после лечения и удаления зубов (в качестве вспомогательного ЛС).

Способ применения и дозы

В/в: 100—200 мг 1 р/сут (в 100—500 мл физиологического раствора).

В/м: по 100 мг 1 р/сут.

Внутрь: во время приема пищи, по 50 мг 3—4 р/сут.

Ректально: по 1 суппозиторию (100 мг) 2—3 р/сут.

Местно: гель, крем, раствор для полоскания — 2—3 р/сут.

Максимальная разовая доза — 100 мг. Максимальная суточная доза — 300 мг.

Противопоказания

- Гиперчувствительность (в т.ч. к другим НПВС).
- Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, язвенный колит.
- Цирроз печени с портальной гипертензией.
- Заболевания зрительного нерва.
- Бронхиальная астма (НПВС-зависимая).
- Сердечная недостаточность, отеки, артериальная гипертензия.
- Гемофилия и другие нарушения свертывания крови.
- Печеночная недостаточность.
- Хроническая почечная недостаточность.
- Снижение слуха, патология вестибулярного аппарата.
- Дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы.
- Заболевания крови (в т.ч. лейкопения, гипокоагуляция).
- Детский возраст.
- Беременность (III триместр).
- Мокнувшие дерматозы, экзема, инфицированные ссадины, раны (при местном применении).
- Проктит и прокторрагии (для суппозиториев).

Предостережения, контроль терапии

Во время лечения следует:

- контролировать картину периферической крови;
- контролировать функциональное состояние печени и/или почек;
- учитывать, что прием кетопрофена может маскировать признаки инфекционного заболевания;
- воздерживаться от занятий потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

При необходимости определения 17-кетостероидов прием кетопрофена следует прекратить за 48 ч до проведения исследования.

При нарушении функции почек и печени необходимо снижение дозы и тщательное наблюдение.

При местном использовании необходимо избегать попадания геля на слизистые оболочки и в глаза.

С осторожностью назначать:

- пациентам с гипербилирубинемией;
- при беременности (I и II триместры);
- при кормлении грудью.

Побочные эффекты

Со стороны пищеварительной системы:

- стоматит;
- диспепсия (тошнота, рвота, изжога, диарея);
- НПВС-гастропатия;
- абдоминальные боли;
- нарушение функции печени;
- при длительном применении в больших дозах — изъязвление слизистой оболочки ЖКТ, кровотечение (желудочно-кишечное, десневое, геморроидальное).

Со стороны ЦНС:

- головная боль;
- головокружение;
- бессонница;
- возбуждение;
- сонливость;
- депрессия;
- астения;
- описаны случаи развития асептического менингита у пациентов с аутоиммунными заболеваниями.

Со стороны сердечно-сосудистой системы:

- повышение АД;
- тахикардия;
- развитие или усугубление сердечной недостаточности.

Со стороны мочевыделительной системы:

- отечный синдром;
- нарушение функции почек.

Со стороны системы крови:

- анемия;
- тромбоцитопения;
- агранулоцитоз;
- лейкопения.

Со стороны органов чувств:

- снижение слуха;
- шум в ушах;
- зрительные расстройства.

Аллергические реакции:

- кожная сыпь;
- зуд;
- крапивница;
- отек Квинке;
- бронхоспазм.

Другие эффекты:

- усиление потоотделения;
- при длительном применении в больших дозах — маточное кровотечение.

Лизиновая соль кетопрофена по сравнению с кетопрофеном (благодаря нейтральной реакции и меньшему местному раздражающему действию на слизистую ЖКТ) реже вызывает побочные эффекты со стороны ЖКТ.

При местном применении возможно развитие аллергических реакций: гиперемия кожи, фотосенсибилизация, кожная экзантема, пурпура.

Взаимодействие

Группы и ЛС	Результат
Антациды	Замедление абсорбции кетопрофена
Антиагреганты	Усиление кровоточивости вследствие угнетения функции тромбоцитов
Антикоагулянты	Удлинение протромбинового времени и повышение риска развития кровотечений
Барбитураты	Увеличение продукции гидроксированных активных метаболитов
Гипотензивные ЛС	Ослабление гипотензивного эффекта за счет ингибирования синтеза простагландинов
ГКС	Усиление выраженности действия и побочных эффектов при совместном применении (повышение риска развития язв и желудочно-кишечных кровотечений, риска развития нарушений функций почек)
Литий-содержащие ЛС	Увеличение концентрации в крови литийсодержащих ЛС
Минералокортикоиды	Усиление выраженности действия и побочных эффектов
Мочегонные ЛС	Ослабление действия мочегонных ЛС за счет ингибирования синтеза простагландинов
НПВС	Повышение риска развития язв и желудочно-кишечных кровотечений
Пероральные антикоагулянты	Повышение риска развития кровотечений
Пероральные гипогликемические ЛС	Увеличение гипогликемического действия (необходим перерасчет дозы)
Производные сульфонилмочевины	Усиление гипогликемического действия
Трициклические антидепрессанты	Увеличение продукции гидроксированных активных метаболитов
Тромболитики	Повышение риска развития кровотечений
Урикозурические ЛС	Ослабление действия урикозурических ЛС
Фибринолитики	Усиление фибринолитического действия

Группы и ЛС	Результат
Эстрогены	Усиление действия и побочных эффектов эстрогенов
Вальпроат натрия	Нарушение агрегации тромбоцитов при совместном назначении
Верапамил	Увеличение концентрации в крови верапамила
Гепарин	Повышение риска развития кровотечений
Инсулин	Усиление гипогликемического действия (необходим перерасчет дозы)
Колестирамин	Замедление абсорбции кетопрофена
Кортикотропин	Повышение риска развития язв и желудочно-кишечных кровотечений, риска развития нарушений функций почек при совместном применении
Метотрексат	Увеличение концентрации в крови метотрексата
Нифедипин	Увеличение концентрации в крови нифедипина
Рифампицин	Увеличение продукции гидроксилированных активных метаболитов
Трамадол	Фармацевтически не совместим с раствором трамадола
Фениитоин	Увеличение продукции гидроксилированных активных метаболитов
Фенилбутазон	Увеличение продукции гидроксилированных активных метаболитов
Цефамандол	Повышение риска развития кровотечений
Цефепаразон	Повышение риска развития кровотечений
Цефотетан	Повышение риска развития кровотечений
Этанол	Усиление выраженности действия и побочных эффектов этанола при совместном применении (повышение риска развития язв и желудочно-кишечных кровотечений, риска развития нарушений функций почек); увеличение продукции гидроксилированных активных метаболитов

Синонимы

Артрозилен (Италия), Быструмгель (Россия), Кетонал (Словения), Кетопрофен (Китай), Кетопрофен-Врамед (Болгария), ОКИ (Италия), Фастумгель (Италия), Фебродид (Польша), Флексен (Италия)

Кеторолак (Ketorolac)

Нестероидные противовоспалительные средства

Форма выпуска

P-р д/ин. 30 мг/мл

Табл. 10 мг

Табл., п.о., 10 мг

Механизм действия

Подавляет активность циклооксигеназы (ЦОГ) (ЦОГ-1 и ЦОГ-2) — фермента, регулирующего превращение арахидоновой кислоты в простагландины (ПГ), простаглицлин (ПГ₂) и тромбосан (ТхА₂).

Основные эффекты

- Сильный анальгезирующий эффект.
- Умеренное противовоспалительное действие.
- Жаропонижающее действие.

Фармакокинетика

Быстро **абсорбируется** из ЖКТ. **Биодоступность** — 80—100%. C_{\max} зависит от дозы и способа введения: после перорального приема 10 мг — 0,65—0,9 мкг/мл достигается через 10—78 мин; перорального приема 15 мг — 0,82—1,46 мкг/мл — через 12—54 мин; в/м введения 30 мг — 1,74—3,1 мкг/мл — через 15—73 мин; в/м введения 60 мг — 3,28—5,82 мкг/мл — через 12—54 мин; в/в инфузии 15 мг — 1,96—2,98 мкг/мл — через 0,44—1,8 мин; в/в инфузии 30 мг — 3,69—5,61 мкг/мл — через 1,1—4,7 мин. C_{ss} достигается в течение суток при условии введения каждые 6 ч. **Связывается** с белками плазмы 99%. **Метаболизируется** в печени. **Выводится** почками (90%) и кишечником (6%). $T_{1/2}$ у молодых — 3,8—6,3 ч, у пожилых — 4,7—8,6 ч. Скорость выведения замедляется у пациентов с хронической почечной недостаточностью пропорционально степени нарушения функции почек, за исключением случаев тяжелой хронической почечной недостаточности (плазменный клиренс несколько выше ожидаемого). При многократном введении клиренс кеторолака не меняется.

Показания

- Сильный или умеренный болевой синдром: при пульпите, обострении хронического периодонтита, хроническом рецидивирующем афтозном

стоматите, после пломбирования корневых каналов, при перикороните, посттравматических и послеоперационных болях.

- Артралгия при артрите и артрозе височно-нижнечелюстного сустава.
- Болевой синдром при невралгии тройничного нерва и неврите лицевого нерва.
- Боли при онкологических заболеваниях.
- Умеренные и сильные боли при ревматических заболеваниях.
- Миалгия, артралгия, невралгия, радикулит, вывихи, растяжения, ревматические заболевания.

Способ применения и дозы

В/м: по 10—30 мг 4 р/сут, не более 2 дней.

Внутрь: по 10—20 мг 3—4 р/сут. Дозы подбираются индивидуально, но с учетом выраженного болевого синдрома, начиная с минимальной (10 мг).

Максимальная разовая доза — 30 мг. Максимальная суточная доза — 90 мг, для пожилых — 60 мг.

Длительность лечения не должна превышать 5 суток.

Противопоказания

- Гиперчувствительность.
- «Аспириновая» астма.
- Бронхоспазм.
- Отек Квинке.
- Гиповолемия (независимо от вызвавшей ее причины), дегидратация, гипокоагуляция.
- Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, пептические язвы.
- Печеночная и/или почечная недостаточность (креатинин плазмы выше 50 мг/л).
- Геморрагический инсульт (подтвержденный или подозреваемый).
- Геморрагический диатез.
- Одновременный прием с другими НПВС.
- Высокий риск развития (во время операции) или рецидива кровотечения (в т.ч. после операции), нарушение кроветворения.
- Беременность, роды.
- Кормление грудью.
- Детский возраст (до 16 лет).

Предостережения, контроль терапии

Во время лечения следует:

- пациентам с нарушением свертывания крови контролировать число тромбоцитов, что особенно важно для послеоперационных пациентов, требующих тщательного контроля гемостаза;
- учитывать факторы, обуславливающие повышение риска развития эрозивно-язвенных поражений ЖКТ: возраст старше 65 лет, наличие пептической язвы, совместный прием антикоагулянтов и/или НПВС, парентеральное введение сроком более 5 суток, передозировка;
- учитывать, что при совместном приеме с другими НПВС возможна задержка жидкости, декомпенсация сердечной деятельности, артериаль-

ная гипертензия; влияние на агрегацию тромбоцитов прекращается через 24—48 ч;

- воздерживаться от занятий потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

Растворы, предназначенные для в/в и в/м введения, не следует вводить эпидурально или интрастекально из-за наличия в их составе этанола.

Не рекомендуется кеторолак применять в качестве ЛС для премедикации, поддержания анестезии и для обезболивания в акушерской практике.

С осторожностью назначать:

- при наличии полипов слизистой оболочки носа и носоглотки;
- при холецистите;
- при хронической сердечной недостаточности;
- при активном гепатите, холестазах;
- при сепсисе;
- при системной красной волчанке;
- в пожилом возрасте (старше 65 лет).

Побочные эффекты

Со стороны пищеварительной системы:

- сухость во рту;
- стоматит;
- тошнота;
- рвота;
- диарея или запор;
- тяжесть в эпигастрии;
- метеоризм;
- абдоминальные боли;
- гастрит;
- эрозивно-язвенные поражения ЖКТ;
- перфорация язвы ЖКТ;
- окрашивание кала в темный цвет;
- желудочно-кишечное кровотечение;
- нарушение функции печени (повышение активности печеночных трансаминаз);
- риск развития тяжелых осложнений со стороны ЖКТ существенно выше, чем при применении других НПВС.

Со стороны ЦНС:

- головная боль;
- головокружение;
- бледность кожных покровов;
- тревожность;
- сонливость;
- нарушение концентрации внимания;
- депрессия;
- эйфория;
- оглушенность;
- астенический синдром.

Аллергические реакции:

- крапивница;
- эозинофилия;
- пузырчатка;
- бронхоспазм;
- синдром Стивенса—Джонсона.

Со стороны мочевыделительной системы:

- учащение мочеиспускания;

- отеки;
- ухудшение течения интерстициального нефрита;
- гломерулонефрит;
- нефротический синдром;
- олигурия;
- дизурия;
- острая почечная недостаточность.

Со стороны системы крови:

- удлинение времени кровотечения;
- склонность к кровотечениям.

Другие эффекты:

- диспноэ;
- потливость;
- сильная жажда;
- миалгия;
- изменение вкуса;
- нарушение зрения.

Местные реакции:

- болезненность в месте введения.

Взаимодействие

Группы и ЛС	Результат
Антиагреганты	Повышение риска развития кровотечений
Гипотензивные ЛС	Ослабление гипотензивного эффекта
Диуретики	Ослабление диуретического эффекта за счет снижения синтеза простагландинов
Золотосодержащие ЛС	Увеличение риска развития поражения почек
Ингибиторы АПФ	Повышение нефротоксичности кеторолака
Инсулины	Усиление гипогликемического действия (необходим перерасчет дозы)
Литийсодержащие ЛС	Фармацевтическая несовместимость
ЛС, блокирующие канальцевую секрецию	Снижение клиренса кеторолака и повышение его концентрации в плазме
ЛС, конкурирующие за связь с белками плазмы	Повышение концентрации ЛС из-за связывания с белками плазмы (фармакокинетическое взаимодействие)
ЛС, обладающие нефротоксическим действием	Усиление выраженности нефротоксического действия
НПВС, ГКС, препараты кальция	Повышение риска образования язв ЖКТ и развития желудочно-кишечных кровотечений
Пероральные антикоагулянты	Повышение риска развития кровотечений

Группы и ЛС	Результат
Пероральные гипогликемические ЛС	Усиление гипогликемического действия (необходим перерасчет дозы)
Тромболитики	Повышение риска развития кровотечений
Вальпроат натрия	Нарушение агрегации тромбоцитов при совместном назначении
Верапамил, нифедипин	Повышение концентрации в плазме верапамила и нифедипина
Гепарин	Повышение риска развития кровотечений
Кортикотропин	Повышение риска образования язв ЖКТ и развития желудочно-кишечных кровотечений
Метотрексат	Усиление выраженности гепато- и нефротоксического действия
Моксалактам	Повышение риска развития кровотечений
Парацетамол	Усиление выраженности нефротоксического действия
Пентоксифиллин	Повышение риска развития кровотечений
Трамадол	Фармацевтическая несовместимость
Цефамандол	Повышение риска развития кровотечений
Цефеперазон	Повышение риска развития кровотечений
Цефотетан	Повышение риска развития кровотечений
Этанол	Повышение риска образования язв ЖКТ и развития желудочно-кишечных кровотечений

Синонимы

Долак (Индия), Кеталгин (Россия), Кетанов (Индия), Кеторол (Индия), Кеторолак (Украина), Кеторолака трометамин (Испания)

**Кларитромицин
(Clarithromycin)**

Антибиотики, макролиды

Форма выпуска

Гранулы д/сух. орал. 125 мг/5 мл

Пор. лиоф. д/ин. 500 мг

Пор. д/сusp. орал. 1,5 г, 2,5 г, 125 мг/5 мл
Табл., п.о., 250 мг, 500 мг
Табл., п.о., ретард 500 мг

Механизм действия

Кларитромицин — полусинтетический антибиотик группы макролидов II поколения. Механизм антимикробного действия кларитромицина обусловлен нарушением синтеза белка в клетках бактерий, в результате замедляются их рост и размножение.

Действует на вне- и внутриклеточных возбудителей. Высокоактивен в отношении грамположительных и грамотрицательных кокков, спирохет, легионелл, микоплазм, уреоплазм и хламидий, активен в отношении анаэробов, энтеробактерий, палочки инфлюэнцы, псевдомонад. Неактивен в отношении грамположительных бактерий, устойчивых к эритромицину.

Фармакокинетика

Хорошо **всасывается** при приеме внутрь, биодоступность составляет 55%. Пиковая концентрация в плазме крови после перорального приема 500 мг достигается через 2—3 ч и составляет 1,77—1,89 мг/л. При регулярном приеме внутрь максимальное значение равновесной концентрации (C_{ss}) неизмененного ЛС и его метаболита через 2—3 суток в плазме составляет $2,4 \pm 0,7$ и $0,7 \pm 0,2$ мкг/мл соответственно. Прием пищи замедляет всасывание, не влияя на C_{max} и биодоступность. С белками плазмы связывается на 65—75%; при достижении плазменной концентрации выше 1 мг/л свободная фракция ЛС увеличивается. Концентрация кларитромицина в секретах (кроме слюны) и тканях значительно превышает сывороточную: в 39 раз в жидкости, выстилающей слизистую бронхов; в 8,8 раз в легочной ткани и перилимфе среднего уха; в 27,5 и 3,1 раза в слизистой бронхов и бронхиальном секрете соответственно; в 1,5 раза в синусах и в 33,1 раза в миндалинах. Однако наиболее высокие концентрации — в 471 и 16,4 раза превышающие сывороточные — создаются в лизосомах альвеолярных макрофагов и полиморфноядерных лейкоцитах. Тканевая тропность кларитромицина определяет и значительный объем распределения (V_d), достигающий 3,5 л/кг. ЛС проходит через плацентарный, но не гематоэнцефалический барьер, попадает в грудное молоко. T_{1/2} при приеме внутрь составляет 3,7 ч, возрастая с увеличением дозы.

Кларитромицин подвергается **биотрансформации** в печени с участием ферментов системы цитохрома P450; при этом образуются 8 метаболитов. Примерно 25% ЛС метаболизируется в 14-гидроксикларитромицин, определяющий антигемофильную активность ЛС, снижение которой можно наблюдать при значительном нарушении функции печени.

Продукты метаболизма и минимальная часть неизмененного ЛС элиминируются с желчью. Содержание активного ЛС в кале чаще незначительно, но может достигать 500 мг/кг, соответствующая концентрация телитромицина и других макролидов. Кларитромицин является единственным из макролидов, создающих клинически значимые концентрации в моче: через почки **выводится** 20—40% неизмененного ЛС и 10—15% в виде 14-гидроксикларитромицина.

Показания

- Острые и обострение хронических гнойно-воспалительных процессов челюстно-лицевой области: периодонита, периостита, остеомиелита, перикоронита, дентоальвеолярного абсцесса, флегмоны, одонтогенного сепсиса, гайморита, тяжелых инфекционных заболеваний полости рта.
- Профилактика инфекционных осложнений перед травматичными стоматологическими операциями пациентам группы риска, имеющим в анамнезе эндокардит, заболевания сердечных клапанов, сахарный диабет, гломерулонефрит, получающим противобластные средства, иммунодепрессанты и т.д.
- Неосложненные инфекции кожи и мягких тканей (вызванные *S. aureus* и *S. pyogenes*).

Способ применения и дозы

Внутрь: не разжевывая, запивая небольшим количеством жидкости. Детям назначается в виде суспензии.

Взрослым и детям старше 12 лет по 250—500 мг каждые 12 ч. Максимальная суточная доза — 2 г.

Продолжительность лечения составляет 5—14 дней; при тяжелом течении инфекций или в случае затруднения перорального применения общая длительность курса — 10 дней.

Детям назначается в виде суспензии в дозе 7,5 мг/кг каждые 12 ч. Максимальная суточная доза — 500 мг. Длительность курса лечения — 7—10 дней.

У пациентов с почечной недостаточностью, при клиренсе креатинина менее 30 мл/мин — 250 мг/сут (однократно), при тяжелых инфекциях — по 250 мг 2 р/сут. Максимальная длительность лечения у пациентов этой группы — 14 дней. Для профилактики бактериальных осложнений за 1 ч до операции однократно взрослым и детям старше 16 лет — 500 мг, детям до 16 лет — 15 мг/кг.

Противопоказания

- Гиперчувствительность, в т.ч. к другим макролидам.
- Возраст до 6 месяцев.
- Беременность и грудное вскармливание.
- Тяжелые заболевания печени, желтуха в анамнезе.
- Порфирия.

- Одновременный прием цизаприда, пимозиды, терфенадина, линкозамидов, хлорамфеникола.

Предостережения, контроль терапии

Контроль ЭКГ при одновременном назначении с ЛС, удлиняющими интервал Q—T, при наличии желудочковых аритмий.

С осторожностью назначать:

- при почечной и/или печеночной недостаточности.

Побочные эффекты

Аллергические реакции:

- крапивница;
- синдром Стивенса—Джонсона и другие анафилактикоидные реакции.

Со стороны пищеварительной системы:

- тошнота;
- рвота;
- боли в области живота;
- диарея;
- псевдомембранозный колит;
- стоматит;
- глоссит;
- увеличение активности ферментов печени;
- холестатическая желтуха.

Со стороны органов чувств:

- шум в ушах;
- изменение вкуса.

Со стороны ЦНС:

- головокружение;
- головная боль;
- беспокойство, страх;
- бессонница;
- ночные кошмары.

Со стороны системы крови:

- тромбоцитопения (необычные кровотечения, кровоизлияния) — редко.

Передозировка

Симптомы: нарушение функции ЖКТ, головная боль, спутанность сознания.

Лечение: промывание желудка, симптоматическая терапия.

Взаимодействие

Группы и ЛС	Результат
ЛС, метаболизирующиеся в печени при участии ферментов цитохромного комплекса P450	Увеличение концентрации ЛС в крови
Зидовудин	Снижение всасывания зидовудина (между применением ЛС необходим интервал не менее 4 ч)
Пимозид	Не совместимы при одновременном применении
Терфенадин	Не совместимы при одновременном применении
Цизаприд	Не совместимы при одновременном применении

Синонимы

Биноклар (Австрия), Веро-Кларитромицин (Россия), Клабакс (Индия), Кларбакт (Индия), Кларитромицин (Индия), Кларитромицин-Протекх (Индия), Кларицин (Индия), Клацид (Италия), Клацид СР (Великобритания), Клеримед (Кипр), Фромилид (Словения)

Клемастин (Clemastine)

Блокаторы гистаминовых H₁-рецепторов, производное этаноламина

Форма выпуска

Р-р θ /ин. 1 мг/мл

Сироп 0,67 мг/5 мл

Табл. 1 мг

Механизм действия

Клемастин блокирует H₁-гистаминовые рецепторы.

Основные эффекты

- Обладает противоаллергическим действием.
- Снижает проницаемость сосудов.
- Оказывает умеренный седативный эффект.
- Оказывает М-холиноблокирующий эффект.
- Обладает местноанестезирующей активностью.
- Предупреждает развитие вазодилатации и сокращения гладких мышц, индуцируемых гистамином.
- Уменьшает проницаемость капилляров, тормозит экссудацию и формирование отека.
- Уменьшает зуд.
- Проявляет местноанестезирующую активность.
- Антигистаминное действие после приема внутрь достигает максимума через 5—7 ч и сохраняется в течение 10—12 ч.

Фармакокинетика

При приеме внутрь всасывается быстро. TC_{max} в плазме — 2—4 ч.

Связь с белками плазмы — 90—95%. Проходит через ГЭБ. В период лактации в небольшом количестве проникает в грудное молоко. Метаболизм — в печени.

Выведение из плазмы — двухфазное, T_{1/2} первой фазы — 2,7—4,5 ч, второй — 21—53 ч. Метаболиты (45—65%) выделяются почками, неизмененный клемастин обнаруживается в моче в следовых количествах.

Показания

- Аллергические и токсико-аллергические заболевания полости рта: медикаментозный стоматит, гингивит, глоссит, хейлит.

- В составе комплексной терапии пародонтита, многоформной экссудативной эритемы, синдрома Стивенса—Джонсона, хронического рецидивирующего афтозного стоматита, кандидоза слизистой оболочки полости рта.
- Аллергические реакции на лекарства и стоматологические материалы.
- Отек Квинке.
- Крапивница (в т.ч. хроническая идиопатическая крапивница).
- Лекарственная аллергия.
- Анафилактический шок; аллергические и псевдоаллергические реакции (профилактика).
- Анафилактоидные реакции.

Способ применения и дозы

Внутрь: до еды, взрослым и детям до 12 лет таблетки по 1 мг 2 р/сут, при необходимости дозу увеличивают до 3—6 мг/сут. Детям в возрасте от 6 до 12 лет назначают по 0,5 мг утром и вечером (2 р/сут), сироп детям в возрасте от 1 до 6 лет — 0,67 мг (1 ч.л.), 4—6 лет — 2 ч.л., 7—12 лет — 1 ст.л.

В/м и в/в назначают по 2 мг 2 р/сут (утром и вечером), детям — в/м по 25 мкг/кг/сут, разделяя на 2 инъекции. Для профилактики аллергических реакций вводят в/в 2 мг медленно (в течение 2—3 мин и более). Непосредственно перед инъекцией содержимое ампулы разводят 0,9% раствором натрия хлорида или 5% раствором декстрозы в соотношении 1 : 5.

Противопоказания

- Гиперчувствительность.
- Беременность.
- Период лактации.
- Детский возраст (сироп — до 1 года, в форме таблеток — до 6 лет).
- Прием ингибиторов МАО.
- Заболевания нижних отделов дыхательных путей (в т.ч. бронхиальная астма).

Предостережения, контроль терапии

Снижает скорость психомоторной реакции: в период лечения необходимо воздерживаться от занятий потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

На период лечения следует отказаться от употребления этанола.

Необходимо тщательное наблюдение за детьми и пациентами пожилого возраста (повышена чувствительность к антигистаминным ЛС).

Необходимо исключить возможность внутриартериального введения. Раствор для инъекций содержит этанол.

Для предотвращения искажения результатов прием кожных скарификационных проб на аллергены прием клемастина необходимо отменить за 72 ч до проведения аллергологического обследования.

С осторожностью назначать:

- при закрытоугольной глаукоме;

- при стенозе привратника желудка;
- при гиперплазии предстательной железы, сопровождающейся задержкой мочи;
- при обструкции шейки мочевого пузыря;
- при тиреотоксикозе;
- при заболеваниях сердечно-сосудистой системы (в т.ч. артериальной гипертензии);
- в детском возрасте (до 6 лет — для таблеток, до 1 года — для сиропа и раствора для инъекций).

Побочные эффекты

Со стороны нервной системы:

- повышенная утомляемость;
- сонливость;
- головная боль;
- головокружение;
- тремор;
- седативный эффект;
- слабость;
- ощущение усталости;
- заторможенность;
- нарушения координации движений.

Редко — стимулирующее действие (обычно у детей):

- беспокойство;
- повышенная раздражительность;
- возбуждение;
- нервозность;
- бессонница;
- истерия;
- эйфория;
- тремор;
- судороги;
- парестезии;
- неврит.

Со стороны органов чувств:

- нарушение четкости зрительного восприятия;
- диплопия;
- острый лабиринтит;
- шум в ушах.

Со стороны пищеварительной системы:

- сухость во рту;
- снижение аппетита;
- тошнота, рвота;
- диарея или запоры;
- гастралгия.

Со стороны мочевыделительной системы:

- учащенное или затрудненное мочеиспускание.

Со стороны дыхательной системы:

- сгущение бронхиального секрета и затруднение отделения мокроты;
- ощущение давления в грудной клетке;
- нарушение дыхания, заложенность носа.

Со стороны сердечно-сосудистой системы:

- снижение АД (чаще у пожилых);
- сердцебиение;
- экстрасистолия.

Со стороны системы крови:

- гемолитическая анемия;
- тромбоцитопения;
- агранулоцитоз.

Аллергические реакции:

- кожные реакции;
- бронхоспазм;
- одышка (парентеральное введение);
- фотосенсибилизация;
- анафилактический шок.

Передозировка

Симптомы: стимуляция ЦНС (чаще у детей): возбуждение, галлюцинации, атаксия, нарушение координации движений, цианоз, атетоз, тремор, гиперрефлексии, тонико-клонические судороги; проявления холиноблокирующего действия: фиксированное расширение зрачков; «приливы» крови к лицу; нарушения со стороны ЖКТ; у взрослых — угнетение ЦНС, сонливость, сердечно-сосудистый коллапс, кома.

Лечение: если рвота не возникла спонтанно, промыть желудок. Промывание желудка 0,9% раствором натрия хлорида (через 3 ч и более с момента приема ЛС); активированный уголь; солевые слабительные; симптоматическая и поддерживающая терапия; необходим тщательный контроль и поддержание жизненно важных функций.

Взаимодействие

Группы и ЛС	Результат
Ингибиторы МАО	Не совместимы с одновременным приемом. Удлиняют и усиливают холиноблокирующее действие клемастина
ЛС для общей анестезии	Усиливает действие
ЛС, угнетающие ЦНС	Усиливает действие
М-холиноблокаторы	Усиливает действие
Нейролептики	Усиливает действие
Седативные ЛС	Усиливает действие
Снотворные ЛС	Усиливает действие
Этанол	Не совместим с одновременным приемом

Синонимы

Бравегил (Россия), Клемастин (Болгария), Клемастина фумарат (Япония), Ривтагил (Швейцария), Тавегил (Индия, Швейцария)

Ксантинола никотинат (Xantinol nicotinate)

Ангиопротекторы и корректоры микроциркуляции, антиагреганты, вазодилататоры

Форма выпуска

Р-р для в/в и в/м введ. 150 мг/мл

Р-р для в/м введ. 150 мг/мл

Табл. 150 мг

Механизм действия

Ксантинола никотинат блокирует аденозиновые рецепторы и фосфодиэстеразу, что увеличивает уровень внутриклеточного цАМФ, субстратно стимулирует синтез никотинадениндинуклеотида и никотинадениндинуклеотид-фосфата. В результате вызывает расслабление наиболее чувствительных к нему гладкомышечных клеток периферических сосудов. Под действием ксантинола никотината усиливается окислительное фосфорилирование и синтез АТФ. Ксантинола никотинат стимулирует процессы фибринолиза, увеличивает активность липопротеинлипазы, снижает концентрацию холестерина и атерогенных липидов, уменьшает вязкость крови, снижает агрегацию тромбоцитов.

Основные эффекты

- Расширяет периферические сосуды, улучшает микроциркуляцию, оксигенацию и питание тканей.
- При продолжительном применении оказывает антиатеросклеротическое действие.
- Уменьшает общее периферическое сопротивление сосудов, усиливает сокращения миокарда, увеличивает минутный объем крови.
- Улучшает мозговое кровообращение, уменьшает выраженность последствий церебральной гипоксии.

Показания

- Хронические воспалительные и дегенеративные заболевания челюстно-лицевой области, сопровождающиеся нарушением микроциркуляции (в составе комплексной терапии).
- Хронические травмы слизистой оболочки полости рта.
- Дерматозы, вызванные нарушением трофики сосудистого генеза.
- Диабетическая ангиопатия.

Способ применения и дозы

Пути введения ксантинола никотината: **внутрь, в/м и в/в** (струйно или капельно).

Внутрь средство принимают после еды, начиная со 150 мг 3 р/сут; при необходимости дозу увеличивают до 300—600 мг 3 р/сут. Таблетки проглатывают целиком, не разжевывая. По мере улучшения состояния больного дозу снижают до 150 мг 2—3 р/сут. Курс лечения продолжается обычно не менее 2 месяцев.

В/м назначают по 2—6 мл 15% раствора ежедневно в течение 2—3 недель. Разовая доза при этом составляет 300—600 мг.

В/в струйное введение проводят по 2 мл 15% раствора 1—2 р/сут (больной при этом должен находиться в горизонтальном положении) в течение 5—10 дней. Разовая доза при этом составляет 300—800 мг.

В/в капельно вводят в дозе от 150 до 900 мг со скоростью 40—50 капель/мин, разведя необходимым

объем раствора в 200—500 мл 5% раствора декстрозы или в 200 мл 0,9% раствора натрия хлорида.

При острых расстройствах кровоснабжения тканей одновременно с парентеральным введением ксантинола никотината показано его назначение внутрь по 300 мг 3 р/сут.

Противопоказания

- Гиперчувствительность.
- Острая сердечная недостаточность или декомпенсированная хроническая сердечная недостаточность.
- Острое кровотечение.
- Острый инфаркт миокарда.
- Митральный стеноз.
- Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки (в фазе обострения).
- Острая почечная недостаточность.
- Глаукома.
- Беременность (I триместр).

Предостережения, контроль терапии

Большие дозы могут вызвать снижение АД и головокружение: применять с особой осторожностью при необходимости управления транспортными средствами.

Избегать попадания в глаза или на слизистые оболочки.

Не применять с ингибиторами моноаминоксидазы.

Следует соблюдать осторожность при одновременном назначении с гипотензивными средствами и строфантином.

При одновременном назначении сердечных гликозидов необходим регулярный контроль ЭКГ.

При необходимости допустимо применение ЛС на сроках беременности более трех месяцев при условии тщательного наблюдения за больной.

Побочные эффекты

Со стороны органов чувств:

- «никотиноподобный» синдром, сопровождающийся гиперестезией слизистой оболочки полости носа и рта: обостряется чувствительность обонятельных и вкусовых ощущений. В связи с этим запах и вкус воспринимаются более резко и неприятными.

Со стороны нервной системы:

- слабость;
- головокружение.

Со стороны сердечно-сосудистой системы:

- артериальная гипотензия;
- гиперемия кожных покровов.

Со стороны пищеварительной системы:

- тошнота;
- диарея;
- снижение аппетита;
- гастралгия;
- повышение активности печеночных трансаминаз и щелочной фосфатазы.

Другие эффекты:

- при приеме натошак и парентеральном введении возможны ощущения покалывания кожи верхней части тела (головы и шеи), особенно выраженные при вертикальном положении тела;
- преходящее ощущение тепла;
- длительное назначение в высоких дозах снижает толерантность к глюкозе;
- может вызывать гиперурикемию.

Передозировка

Симптомы: снижение АД, боль в животе, рвота.

Лечение: симптоматическое.

Взаимодействие

Группы и ЛС	Результат
Гипотензивные ЛС: β-адреноблокаторы, алкалоиды спорыньи, α-адреноблокаторы, симпатолитики, ганглиоблокаторы	Резкое взаимное усиление действия
Строфантин	Возможно развитие брадикардии и аритмии, необходим контроль ЭКГ

Синонимы

Компламин (Югославия), Ксантинола никотинат (Россия, США, Чешская Республика), Ксантинола никотинат-Н.С. (Россия), Ксантинола никотинат-УБФ (Россия), Ксавин (Венгрия)

Л

Левифлоксацин (Levofloxacin)

Антибиотики, хинолоны и фторхинолоны

Форма выпуска

Р-р д/инф. 100 мл 5 мг/мл
Табл., п.о., 250 мг, 500 мг

Механизм действия

Левифлоксацин — производное фторхинолонов III поколения. Ингибирует фермент ДНК-гиразу, нарушает функцию ДНК и синтез РНК, препятствует росту и делению клеток. Имеет широкий спектр действия. Активен в отношении аэробных грамотрицательных и грамположительных микроорганизмов, хламидий, микоплазмы. Большинство анаэробов к нему малочувствительны или резистентны.

Фармакокинетика

Быстро и полно (биодоступность около 100%) **всасывается** из ЖКТ после приема внутрь, достигая максимальных концентраций в крови через 1—2 ч. Умеренно связывается с белками крови (30—40%) и имеет большой объем распределения.

Хорошо **проникает** в разные органы и ткани, в частности в ткани дыхательных путей, где создаются концентрации, превышающие сывороточные и намного превосходящие минимальную подавляющую концентрацию (МПК) для большинства микроорганизмов, вызывающих инфекции дыхательных путей. Хорошо **проникает** в клетки макроорганизма, в частности в альвеолярные макрофаги, в которых создаются концентрации, значительно превышающие внеклеточные. Длительная циркуляция в организме в терапевтических концентрациях позволяет изменять ЛС 1 р/сут.

Левифлоксацин метаболически стабилен: в печени в процессе биотрансформации образуются два метаболита, которые в количестве менее 5% выводятся с мочой. Левифлоксацин **выводится** преимущественно с мочой (70%). При тяжелой почечной недостаточности наблюдаются выраженные изменения фармакокинетики ЛС, требующие корректировки дозирования.

Показания

- Тяжелые инфекции мягких тканей и кожи челюстно-лицевой области (нагноившиеся атеромы, абсцессы, флегмоны), придаточных пазух носа.
- Тяжелые инфекции кожи и суставов.

Способ применения и дозы

Применяется **внутри** и **в/в**. Ввиду большой биодоступности левифлоксацина при приеме внутрь возможно проведение последовательной (ступенчатой) терапии: вначале ЛС применяют в/в, а через 3—4 дня переходят на его пероральный прием.

Способ применения и дозы зависят от вида и тяжести инфекции.

Внутри таблетки принимают до еды не разжевывая, с достаточным количеством жидкости (ЛС, содержащие катионы металлов, должны назначаться за 2 ч до или после приема левифлоксацина). Доза — 250—500 мг 1—2 р/сут.

Дозирование при почечной недостаточности определяется на основании клиренса креатинина (снижение дозы или/и увеличение интервала между дозами).

Противопоказания

- Гиперчувствительность к левифлоксацину и другим фторхинолонам и хинолонам.
- Детский и подростковый возраст.
- Беременность.
- Период лактации.
- Дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы.

Предостережения, контроль терапии

Во время лечения избегать солнечной инсоляции и УФ-облучения.

С осторожностью назначать:

- пациентам с предрасположенностью к судорогам или при заболеваниях ЦНС;
- пациентам с почечной недостаточностью (контролировать клиренс креатинина и при необходимости корректировать режим дозирования).

Побочные эффекты

Со стороны пищеварительной системы:

- тошнота;
- диарея;
- запор.

Со стороны ЦНС:

- головная боль.

Другие эффекты:

- фототоксичность;
- реакции гиперчувствительности;
- удлинение интервала Q—T на ЭКГ;
- тендинит.

Передозировка

Симптомы: специфических симптомов нет.

Лечение: антидотов нет. Промывание желудка.

Адекватная гидратационная терапия. Назначение симптоматических средств.

Взаимодействие

Группы и ЛС	Результат
Антациды, содержащие алюминий и магний	Задерживают всасывание левофлоксацина
ЛС, содержащие железо и цинк	Задерживают всасывание левофлоксацина
НПВС	Увеличение риска стимуляции ЦНС
Теofilлин	
Пробенецид	Может блокировать канальцевую секрецию левофлоксацина в почках

Не установлено взаимодействия с циметидином, ранитидином, циклоспорином, глибенкламидом, теофиллином, кофеином, варфарином.

Синонимы

Таваник (Германия)

Лидокаин (Lidocainum)

Местные анестетики группы амидов

Форма выпуска

Аэрозоль д/местн. прим. 10%

Гель д/местн. прим. 1%, 2,5%, 5%

Капли глазные 2%, 4%

Р-р д/ин. 10 мг/мл, 20 мг/мл, 100 мг/мл

Механизм действия

Обладает местноанестезирующим эффектом. Действует на чувствительные нервные окончания или проводники, прерывая проведение импульсов с места болезненных манипуляций в ЦНС, вызывает обратимую временную утрату болевой чувствительности. Применяется в виде солянокислой соли, которая подвергается гидролизу в слабощелочной среде тканей. Освобождающееся липофильное основание анестетика проникает через мембрану нервного волокна, переходит в активную катионную форму, которая взаимодействует с рецепторами мембраны. Нарушается проницаемость мембраны для ио-

нов натрия, и блокируется проведение импульса по нервному волокну.

Лидокаин расширяет сосуды, и в стоматологической практике используется с вазоконстриктором (эпинефрина гидрохлорид 1 : 50 000 или 1 : 100 000).

Обладает противояритмическим и седативным действием.

Фармакокинетика

Лидокаин имеет высокую жирорастворимость, хорошо всасывается. 70% всосавшегося лидокаина подвергается биотрансформации уже при первом прохождении через печень, **биодоступность** составляет 15—35%. Около 77% лидокаина связывается белками плазмы крови. Лидокаин быстро распределяется ($T_{1/2}$ фазы распределения — 6—9 мин) в легких, печени, сердце, мышечной и жировой ткани. **Проникает** через плаценту путем простой диффузии. 90—95% введенной дозы лидокаина метаболизируется в печени микросомальными оксидазами путем окислительного N-деалкилирования аминогруппы, гидроксирования кольца, расщепления амидной связи и конъюгации. Образующиеся метаболиты (моноэтилглицинксилидин и глицинксилидин) частично сохраняют активность и могут оказывать токсическое действие. Моноэтилглицинксилидин обладает противорвотным и противоаритмическим действием, может вызывать судороги. Глицинксилидин обладает местноанестезирующим действием и может угнетать ЦНС. При недостаточности печени интенсивность метаболизма лидокаина снижается, $T_{1/2}$ может увеличиваться в два раза и более.

Выделяется почками в неизмененном виде — около 10% дозы и более 80% — в виде метаболитов. Подкисление мочи способствует увеличению выделения лидокаина. $T_{1/2}$ в плазме крови после фазы распределения составляет 1,5—2 ч (у новорожденных — 3 ч, при тяжелой сердечной недостаточности — до 10—12 ч). Оба фармакологически активных метаболита лидокаина — моноэтилглицинксилидин и продукт его дальнейшего дезалкилирования глицинксилидин имеют $T_{1/2}$ 2 и 10 ч соответственно. $T_{1/2}$ лидокаина и моноглицинксилидина удлиняется у больных инфарктом миокарда, так же как и $T_{1/2}$ глицинксилидина у больных сердечной недостаточностью после инфаркта миокарда. $T_{1/2}$ лидокаина при почечной недостаточности — 2—3 ч. Клиренс лидокаина составляет 0,95 л/мин. Дисфункция почек может вызвать кумуляцию метаболитов.

Лидокаин имеет рК 7,7, быстро гидролизруется при слабощелочном рН тканей, легко проникает через мембраны тканей, создавая высокую концентрацию на рецепторе.

Показания

- Инфильтрационное обезболивание вмешательств на верхней челюсти.
- Проводниковая анестезия.
- Интралигаментарная анестезия.

- Внутрипульпарная анестезия.
- Поверхностная анестезия.
- Желудочковые экстрасистолы и тахикардии.

Способ применения и дозы

В стоматологии для инфильтрационной и проводниковой анестезии используется 2% раствор и его сочетания с вазоконстриктором (эпинефрин 1 : 50 000 и 1 : 100 000), для поверхностной анестезии — 10% аэрозоль и 5% гель или мазь. Максимальная общая доза для инъекционного введения — 4,4 мг/кг, но не более 300 мг. Для поверхностной анестезии слизистых оболочек применяют не более 2 мл 10% раствора лидокаина (200 мг).

Противопоказания

- Гиперчувствительность к лидокаину и другим компонентам лидокаина (эпинефрину, сульфатам).
- Синдром слабости синусового узла у пожилых пациентов.
- Атриовентрикулярная блокада.
- Выраженная брадикардия.
- Кардиогенный шок.
- Тяжелые нарушения функции печени и/или почек.
- Наличие в анамнезе эпилептиформных судорог, вызванных лидокаином.
- Беременность, лактация.
- Тяжелая миастения.

Предостережения, контроль терапии

При использовании в стоматологии гипса в качестве слепочного материала не следует использовать аэрозоль лидокаина из-за риска аспирации.

Для исключения внутрисосудистого попадания раствора лидокаина с эпинефрином следует обязательно проводить аспирационную пробу перед введением всей дозы ЛС.

С осторожностью назначать:

- при заболеваниях нервной системы, септицемии, гипертонии;
- детям и пациентам пожилого возраста;
- все растворы лидокаина, содержащие вазоконстрикторы, следует с осторожностью назначать пациентам с сердечно-сосудистыми и эндокринными заболеваниями (пороки сердца, артериальная гипертензия, тиреотоксикоз, сахарный диабет и др.), а также получающим β-адреноблокаторы, трициклические антидепрессанты и ингибиторы МАО.

Побочные эффекты

Со стороны ЦНС:

- головная боль;
- головокружение;
- сонливость;
- беспокойство;
- шум в ушах;
- нарушение зрения;
- металлический привкус во рту;

- судорожные подергивания;
- тремор;
- дезориентация.

Со стороны сердечно-сосудистой системы:

- снижение АД;
- брадикардия.

Аллергические реакции:

- описаны случаи идиосинкразии к лидокаину.

Передозировка

Симптомы: фаза стимуляции ЦНС сменяется фазой угнетения, но фаза стимуляции может быть короткой, почти не выраженной. Наблюдаются сонливость, нарушение зрения, бледность, тошнота, рвота, снижение АД, дрожание мышц. При тяжелой интоксикации (в случае быстрого введения ЛС в кровь) — гипотензия, сосудистый коллапс, судороги, угнетение дыхательного центра.

Лечение: симптомы со стороны ЦНС корректируют применением барбитуратов короткого действия или транквилизаторов группы бензодиазепинов, для коррекции брадикардии и нарушений проводимости используют холиноблокаторы, при артериальной гипотензии — адреномиметики.

Взаимодействие

Группы и ЛС	Результат
Барбитураты	Мембраностабилизирующее действие анестетика
β-адреноблокаторы	Нежелательное сочетание: возможность развития брадикардии, гипотензии, гипертензии, бронхоспазма
Вазоконстрикторы	Усиление и удлинение действия
Курарепоподобные ЛС	Лидокаин усиливает мышечную релаксацию, вызванную курарепоподобными средствами, что может способствовать развитию паралича дыхательных мышц
ЛС, угнетающие и возбуждающие ЦНС	Влияют на уровень лидокаина, продуцирующий системные эффекты
Дигитоксин	Ослабление кардиотонического эффекта вследствие разнонаправленного влияния на миотропные свойства миокарда
Дифенин	Возможность развития кардиодепрессивного эффекта
Циметидин	Уменьшает клиренс в/в введенного лидокаина

Синонимы

Дентакаин (Россия), Ксикаин (Россия), Ксилестезин (Германия), Ксилодонт (Италия), Ксилокаин (Швеция), Лигнокаин (Польша), Луан (Италия), Октокаин (Канада)


Лизобакт
(Lyso bact)

АО «Босналек» (Босния и Герцеговина)

Лизоцим/пиридоксин (Lysozyme/Pyridoxine)
 Стоматологические средства, средства с противомикробным действием для местного применения

Форма выпуска и состав

Табл. 0/рассасывания

Состав:

лизоцима гидрохлорид — 20 мг, пиридоксина гидрохлорид — 10 мг

Механизм действия

Лизоцим является ферментом белковой природы (муколитический фермент муроцептид-N-ацетилмуреамил-гидролаза) и применяется как антисептик (вызывает лизис клеточной мембраны грамположительных и грамотрицательных бактерий и грибов), обладает также противовирусной активностью.

Пиридоксин (Витамин В₆) способствует регенерации слизистой полости рта.

Основные эффекты

Профилактика и лечение инфекционно-воспалительных заболеваний слизистой оболочки полости рта, десен и гортани (стоматит, гингивит, герпетические поражения и эрозии слизистой оболочки полости рта любой этиологии, катаральные явления в верхних отделах дыхательных путей). Лизоцим усиливает терапевтическую эффективность антибиотиков и нитрофуранов, в т.ч. пенициллина, хлорамфеникола, нитрофурантоина.

Фармакокинетика

Лизоцим и пиридоксин хорошо адсорбируются из ЖКТ. С_{max} лизоцима в плазме крови достигается через 1—1,5 ч, пиридоксина — через 1,25 ч. Оба компонента хорошо распределяются в организме: наибольшей концентрации лизоцим достигает в слизистых оболочках, пиридоксин — в мышцах. Пиридоксин **проникает** через плацентарный барьер и выделяется с грудным молоком. После биотрансформации лизоцим **выводится** с мочой, биотрансформация пиридоксина происходит в печени и эритроцитах, метаболиты выводятся преимущественно с мочой.

Показания

- Гингивит.
- Стоматит.
- Кандидоз полости рта.

- Герпетический стоматит.
- Эрозивное поражение слизистой оболочки полости рта различной этиологии.

Способ применения и дозы

Местно: таблетки медленно рассасывают; по 2 таблетки 3—4 р/сут. Растворенную массу необходимо как можно дольше задерживать в полости рта. Курс лечения — 8 дней, при необходимости его можно продлить.

Таблетки не глотать!

Противопоказания

Повышенная чувствительность к компонентам Лизобакта.

Предостережения, контроль терапии

В случае появления аллергических реакций на какой-либо из компонентов Лизобакта необходимо прекратить его применение.

Лизобакт можно назначать во время беременности и кормления грудью.

Побочные эффекты

Лизобакт хорошо переносится, побочные явления при его приеме встречаются редко.

Регистрационное удостоверение:

П № 014179/01-2002 от 01.07.2002

Ликопид
(Licopid)

Иммуномодуляторы

Форма выпуска

Табл. 1 мг, 10 мг

Механизм действия и основные эффекты

Ликопид — полусинтетический гликопептид, являющийся основным структурным фрагментом клеточной стенки практически всех известных бактерий. Действует преимущественно на гуморальное звено иммунитета, стимулирует функциональную активность фагоцитов (макрофагов, нейтрофилов), Т- и В-лимфоцитов, нормализует показатели В- и Т-систем иммунитета, увеличивает синтез специфических антител и цитокинов (интерлейкина-1, интерлейкина-6, интерлейкина-12, фактора некроза опухоли, гамма-интерферона, колониестимулирующего фактора).

Основной эффект — иммуномодулирующий.

В дозах выше 20 мг при аутоиммунных заболеваниях ингибирует синтез противовоспалительных цитокинов.

Фармакокинетика

Не разработана.

Показания

В стоматологической практике используется у пациентов с вторичным иммунодефицитом:

- в комплексной терапии острых и хронических вялотекущих инфекционно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области любой локализации;
- в комплексной терапии герпетического стоматита, плоского лишая, хронического рецидивирующего афтозного стоматита;
- при вторичных иммунодефицитных состояниях в составе комплексной профилактики и терапии постоперационных гнойно-септических осложнений.

Способ применения и дозы

Взрослым: за 20—30 мин до еды таблетку 1 мг **сублингвально**, 10 мг — **внутрь**. Для профилактики гнойных послеоперационных осложнений 1 мг 1 р/сут в течение 10 дней.

Детям от 1 года до 16 лет только в виде таблеток для приема внутрь: 1—6 лет — 1 мг 1 р/сут, 6—12 лет — 1 мг 2 р/сут. При герпетической инфекции — внутрь по 1 мг 3 р/сут. Курс лечения — 10 дней.

Противопоказания

- Гиперчувствительность.
- Беременность.
- Лактация.

Предостережения, контроль терапии

Не применять на фоне имеющейся температурной реакции.

Данные о применении линкомицина в период беременности и лактации отсутствуют.

Побочные эффекты

Кратковременное незначительное повышение температуры тела.

Взаимодействие

Повышает активность антибактериальных, противогрибковых и противовирусных средств, позволяет сократить продолжительность лечения и снизить дозу химиотерапевтических ЛС. Антациды, сорбенты и глюкокортикоиды снижают эффект линкомицина.

Синонимы

Линкопид (Россия)

Линкомицин (Lincomycin)

Антибиотики, линкозамиды

Форма выпуска

Капс. 250 мг, 500 мг

Мазь 2%

Пленки

Пор. лиоф. д/ин. 0,5 г

Р-р д/ин. 300 мг, 500 мг, 600 мг

Механизм действия

Активен в отношении грамположительных микроорганизмов. Высокоактивен в отношении анаэробов. Проявляет активность в отношении *H. influenzae*, *B. anthracis*, *Mycoplasma* spp., *C. diphtheriae*.

Подавляет белковый синтез бактерий, оказывает бактериостатическое действие.

Фармакокинетика

При приеме внутрь **всасывание** составляет 20—40%. Прием пищи замедляет скорость и степень всасывания. Время достижения C_{max} — 2—3 ч. $T_{1/2}$ — 5 ч.

Хорошо **проникает** в ткани легких, печени, почек, через плацентарный барьер, в грудное молоко матери. В высоких концентрациях обнаруживается в костной ткани и суставах. Через ГЭБ линкомицин проникает в незначительных количествах, при менингите — проникновение повышается.

Частично **биотрансформируется** в печени.

Выводится в неизменном виде и в виде метаболитов с желчью и почками.

Показания

- Острые и обострение хронических гнойно-воспалительных процессов костей и суставов: периостит, остеомиелит, альвеолит, одонтогенный сепсис, гайморит, абсцедирующая форма пародонтита, артрит височно-нижнечелюстного сустава.
- Профилактика инфекционных осложнений перед травматичными стоматологическими операциями пациентам группы риска, имеющим в анамнезе эндокардит, заболевания сердечных клапанов, сахарный диабет, гломерулонефрит, получающим противораковые средства, иммунодепрессанты и т.д.

Способ применения и дозы

Внутрь назначают за 1 ч до еды или через 2 ч после еды; взрослым — 500 мг 3—4 р/сут.

Вводят **в/м** или **в/в**. В/в вводят только капельно, со скоростью 60—80 капель/мин. Перед введением 2 мл 30% раствора (600 мг) разбавляют 250 мл изотонического раствора натрия хлорида.

Детям от 1 месяца до 14 лет линкомицин назначают **внутрь** в дозе 30—60 мг/кг/сут, в/в — 10—20 мг/кг/сут независимо от возраста.

Продолжительность лечения в зависимости от формы и тяжести заболевания составляет 7—14 дней, при остеомиелите — 3 недели и более.

При почечной и/или печеночной недостаточности при парентеральном введении максимальная суточная доза составляет 1,8 г, интервал между введениями — не менее 12 ч.

Противопоказания

- Гиперчувствительность.
- Тяжелая печеночная недостаточность.
- Тяжелая почечная недостаточность.
- Беременность.
- Лактация.
- Детский возраст до 1 месяца.

Предостережения, контроль терапии

Во избежание развития тромбозов и асептического абсцесса ЛС следует вводить глубоко в/м.

При лечении линкомицином следует учитывать возможность развития псевдомембранозного колита.

С осторожностью назначать при:

- печеночной недостаточности — только по жизненным показаниям;
- миастении (для парентерального введения).

Побочные эффекты**Со стороны пищеварительной системы:**

- при длительном применении — кандидоз слизистой оболочки полости рта;
- глоссит;
- стоматит;
- тошнота, рвота;
- диарея;
- боли в эпигастрии;
- абдоминальная боль;
- транзиторная гипербилирубинемия;
- повышение активности печеночных трансаминаз;
- при длительном применении — кандидоз ЖКТ, антибиотик-ассоциированная диарея, псевдомембранозный колит.

Со стороны системы крови:

- обратимые лейкопения, тромбоцитопения, нейтропения.

Аллергические реакции:

- крапивница;
- эксфолиативный дерматит;
- отек Квинке;
- анафилактический шок.

Местные реакции:

- при в/в введении — флебит.

При быстром в/в введении:

- снижение АД;
- головокружение;
- общая слабость;
- расслабление скелетной мускулатуры.

Взаимодействие

Группы и ЛС	Результат
Барбитураты	Несовместимость ¹
Миорелаксанты	Усиление нервно-мышечной блокады, вызванной миорелаксантами (особенно при парентеральном введении линкомицина)
Противодиарейные ЛС	Уменьшение действия линкомицина

Группы и ЛС	Результат
Ампициллин	Несовместимость (при системном и наружном применении) ¹
Гепарин	Несовместимость ¹
Кальция глюконат	Несовместимость ¹
Канамицин	Несовместимость (при системном и наружном применении) ¹
Магния сульфат	Несовместимость ¹
Теofilлин	Несовместимость ¹
Эритромицин	Антагонизм действия (при системном и наружном применении) ¹

¹ Нельзя смешивать в одной емкости.

Синонимы

Линкомицин (Россия), Линкомицин-АКОС (Россия), Линкомицина гидрохлорид (Россия, Испания), Линкоцин (Бельгия), Медоглицин (Кипр)

Лоратадин (Loratadine)

Блокаторы гистаминовых H₁-рецепторов

Форма выпуска

Сироп 5 мг/5 мл

Сусп. д/пр. внутрь 5 мг/5 мл

Табл. 10 мг

Механизм действия

Блокатор H₁-гистаминовых рецепторов (длительного действия). Подавляет высвобождение гистамина и лейкотриена C₄ из тучных клеток.

Основные эффекты

Предупреждает развитие и облегчает течение аллергических реакций.

Обладает:

- противоаллергическим;
- противозудным;
- противоэкссудативным действием.

Уменьшает проницаемость капилляров, предупреждает развитие отека тканей.

Предотвращает спазмы гладкой мускулатуры, вызываемые гистамином.

Противоаллергический эффект развивается через 30 мин, достигает максимума через 8—12 ч и длится 24 ч.

Не влияет на ЦНС и не вызывает привыкания (т.к. не проникает через ГЭБ).

Фармакокинетика

Быстро и полностью всасывается в ЖКТ. T_{Cmax} — 1,3—2,5 ч; прием пищи замедляет ее на 1 ч. C_{max} лоратадина и его активного метаболита у пожилых людей возрастает на 50%, при алкогольном пора-

жении печени C_{\max} возрастает с увеличением тяжести заболевания. Связь с белками плазмы — 97% (активного метаболита 73—77%).

Метаболизируется в печени с образованием активного метаболита дескарбозтоксилоратадина при участии изоферментов цитохрома CYP3A4 и в меньшей степени CYP2D6. Css лоратадина и метаболита в плазме достигаются на пятые сутки введения.

Не проникает через ГЭБ. Легко поступает в грудное молоко.

$T_{1/2}$ лоратадина — 3—20 ч (в среднем — 8,4), активного метаболита — 8,8—92 ч (в среднем — 28 ч); у пожилых пациентов соответственно 6,7—37 ч (в среднем — 18,2 ч) и 11—38 ч (17,5 ч). При алкольном поражении печени $T_{1/2}$ возрастает пропорционально тяжести заболевания.

Выводится почками и с желчью. У пациентов с хронической почечной недостаточностью C_{\max} лоратадина и его активного метаболита увеличиваются (в среднем на 73 и 120% соответственно), $T_{1/2}$ не претерпевает значительных изменений.

Показания

- Аллергические и токсико-аллергические заболевания полости рта: медиаментозный стоматит, гингивит, глоссит, хейлит.
- В составе комплексной терапии пародонтита, многоформной экссудативной эритемы, синдрома Стивенса—Джонсона, хронического рецидивирующего афтозного стоматита, кандидоза слизистой оболочки полости рта.
- Крапивница (в т.ч. хроническая идиопатическая).
- Отек Квинке.
- Псевдоаллергические реакции, вызванные высвобождением гистамина.
- Аллергические реакции на укусы насекомых.

Способ применения и дозы

Внутри: до еды, взрослым и детям старше 12 лет с массой тела более 30 кг — по 10 мг 1 р/сут. При печеночной недостаточности начальная доза — 5 мг/сут. Детям от 2 до 12 лет с массой тела менее 30 кг — 5 мг/сут в один прием.

Противопоказания

- Гиперчувствительность.
- Период лактации.
- Детский возраст (до 2 лет).

Предостережения, контроль терапии

В период лечения необходимо воздерживаться от занятий потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

С осторожностью назначать при:

- печеночной недостаточности;
- беременности и лактации.

Побочные эффекты

У взрослых:

- сухость во рту;

- головная боль;
- повышенная утомляемость;
- сонливость;
- тошнота;
- гастрит;
- аллергические реакции (сыпь);
- анафилаксия;
- алопеция;
- нарушение функции печени.

У детей:

- головная боль;
- повышенная нервная возбудимость;
- седация.

Передозировка

Симптомы: сонливость, тахикардия, головная боль.

Лечение: промывание желудка; прием активированного угля; солевые слабительные; симптоматическая и поддерживающая терапия; необходим тщательный контроль и поддержание жизненно важных функций.

Взаимодействие

Группы и ЛС	Результат
Барбитураты	Индуктор микросомального окисления, снижает эффективность
Ингибиторы CYP3A4 (в т.ч. кетоконазол, эритромицин)	Увеличивают концентрацию лоратадина в крови
Ингибиторы CYP2D6 (циметидин и др.)	Увеличивают концентрацию лоратадина в крови
Трициклические антидепрессанты	Индуктор микросомального окисления, снижает эффективность
Рифампицин	Индуктор микросомального окисления, снижает эффективность
Фенилбутазон	Индуктор микросомального окисления, снижает эффективность
Фенитоин	Индуктор микросомального окисления, снижает эффективность
Этанол	Индуктор микросомального окисления, снижает эффективность

Синонимы

Веро-Лоратадин (Россия), Клавористин (Индия), Кларалергин (Россия), Кларготил (Россия), Кларидол (Индия), Кларисенс (Россия), Кларитин (Бельгия), Кларифарм (Россия), Кларифер (Россия), Кларотадин (Россия), Кларфаст (Индия), Ломилан (Словения), Лорагексал (Германия), Лорадин (Сирия), Лоратадин (Нидерланды), Лоратадин 10-СЛ (Словакия), Лоратин (Польша), Лорид (Индия), Лоридин (Индия), Тирлор (Австрия), Эролин (Венгрия)

М

Маннитол (Mannitol)

Диуретические средства

Форма выпуска

Р-р д/инф. 150 мг/мл

Р-р для в/в введ. 150 мг/мл, 200 мг/мл

Механизм действия

Маннитол является осмотическим диуретиком.

Повышая осмотическое давление плазмы крови, маннитол вызывает перемещение жидкости из тканей (в частности, глазного яблока, головного мозга) в сосудистое русло, с чем связано противоотечное действие маннитола. Таким образом, при введении маннитола происходит увеличение объема циркулирующей крови. В почках маннитол фильтруется и не подвергается реабсорбции, препятствуя тем самым реабсорбции воды, что приводит к удержанию воды в каналах и, следовательно, увеличению объема мочи. На клубочковую фильтрацию не влияет. Диурез сопровождается возрастанием натрийуреза без существенного влияния на выведение ионов калия. Маннитол применяется в виде 10%, 15%, 20% растворов. Диуретический эффект тем выше, чем больше концентрация (доза) ЛС. Маннитол неэффективен при нарушении фильтрационной функции почек, а также при азотемии у больных с циррозом печени и с асцитом.

Показания

Маннитол назначают при состояниях, требующих дегидратации тканей и/или быстрого выведения из организма больших количеств жидкости у пациентов, способных перенести увеличение объема циркулирующей крови. Таким образом, показаниями являются применения в составе комплексной терапии при лечении:

- токсических форм инфекционных заболеваний челюстно-лицевой области;
- посттрансфузионных осложнений, вызванных введением несовместимой крови, острых отравлений, в т.ч. ЛС (барбитуратами, салицилатами, бромидами, препаратами лития и др.), и других случаев, когда требуется форсированный диурез.

Способ применения и дозы

Раствор маннитола вводят в/в (медленно струйно или капельно) в дозе 0,5—1,5 г/кг; суточная доза не должна превышать 140—180 г. Готовят раствор непосредственно перед использованием, растворяя лиофилизированную массу водой для инъекций или 5% раствором декстрозы. При операциях с искусственным кровообращением маннитол (20—40 г) помещают в аппарат только перед началом перфузии.

Противопоказания

- Повышенная чувствительность к маннитолу.
- Тяжелая почечная недостаточность, нарушение фильтрационной функции почек.
- Застойная сердечная недостаточность.
- Геморрагический инсульт, субарахноидальное кровоизлияние (кроме кровотечений во время трепанации черепа).
- Гипонатриемия, гипохлоремия, гипокалиемия.

Предостережения, контроль терапии

10% раствор готовят при комнатной температуре, 15% и 20% растворы необходимо готовить при подогревании на водяной бане до 37° С. В 20% растворе маннитола, особенно при его охлаждении, могут образовываться кристаллы, для растворения которых необходимо нагреть флакон в горячей воде или в автоклаве, периодически встряхивая. Перед применением следует охладить до температуры тела или ниже.

При левожелудочковой недостаточности в связи с риском развития отека легких нужно сочетать маннитол с быстродействующими «петлевыми» диуретиками.

Терапию необходимо проводить под контролем водно-электролитного баланса и центральной гемодинамики.

С осторожностью применять:

- при беременности;
- в период лактации.

Побочные эффекты

- Обезвоживание.
- Сухость кожи.
- Диспепсия.
- Миастения.
- Судороги.
- Сухость во рту, жажда.
- Галлюцинации.
- Снижение АД.

- Нарушение электролитного баланса.
- Тахикардия, боли за грудиной.
- Тромбофлебит.
- Кожная сыпь.

Взаимодействие

Из-за выведения ионов калия и возможного развития гипокалиемии вероятно увеличение токсического действия сердечных гликозидов.

Синонимы

Маннит (Россия), Маннитол (Индия, Россия, Турция)

Мексидол (Mexidolum)

Антигипоксанта и антиоксиданты

Форма выпуска

Р-р д/ин. 5%, 2 мл

Табл., п.о., 125 мг

Лечебно-профилактические зубные пасты

Механизм действия

Синтетический антигипоксанта и антиоксидант. Улучшает энергетический обмен клетки, активизирует энергосинтезирующие функции митохондрий. Ингибирует свободнорадикальное окисление липидов, стабилизирует биологические мембраны, модулирует рецепторные комплексы мембран мозга. Улучшает процессы микроциркуляции, кровоснабжение головного мозга и мозговой метаболизм. Влияет на содержание биогенных аминов, улучшает синаптическую передачу. Стимулирует звено неспецифической гуморальной защиты.

Основные эффекты

- Антиоксидантный.
- Антигипоксический.
- Мембраностабилизирующий.
- Ноотропный.
- Стресспротективный.
- Противосудорожный.
- Анксиолитический.
- Гиполипидемический и антиатерогенный.
- Антитоксический.
- Противовоспалительный.
- Улучшает микроциркуляцию и реологические свойства крови.
- Стимулирует звено неспецифической гуморальной защиты.

Фармакокинетика

При в/м введении определяется в крови в течение 4 ч. Время достижения C_{\max} в плазме крови — 0,45—0,5 ч. C_{\max} при дозах 400—500 мг составляет 3,5—4,0 мкг/мл. Быстро переходит в тка-

ни, интенсивно метаболизируется с образованием фосфат-3-оксипиридина, глюкуронконъюгатов и быстро элиминируется из организма с мочой в основном (50%) в виде глюкуронового конъюгата.

При приеме внутрь быстро всасывается из ЖКТ. Время достижения C_{\max} в плазме крови — 27—30 мин. $T_{1/2}$ — 4,9—5,2 ч.

Показания

- В комплексной терапии гнойно-воспалительных процессов слизистой оболочки полости рта, слюнных желез и тканей пародонта.
- В комплексной терапии травм челюстно-лицевой области.
- Профилактика гнойно-септических осложнений в послеоперационном периоде.
- Профилактика заболеваний пародонта.
- Премедикация перед стоматологическим вмешательством.

Способ применения и дозы

Внутрь: по 250—500 мг в 2—3 приема. Высшая суточная доза — 0,6—0,8 г.

В/м и в/в (струйно или капельно): 100—200 мг/сут. Для премедикации перед стоматологическим вмешательством — в/м за 15—20 мин до вмешательства вводят 2 мл 5% раствора мексидола.

Местно: 0,5—5% раствор в виде полосканий, пародонтальных повязок.

Продолжительность курса — 12—14 дней.

Зубная паста для чистки зубов утром и вечером (для профилактики заболеваний пародонта).

Противопоказания

- Гиперчувствительность.
- Острые нарушения функции печени и почек.

Предостережения, контроль терапии

Адекватных и строго контролируемых исследований безопасности применения ЛС при беременности, в период лактации и у детей не проводилось.

Пациентам с АД выше 180/100 и кризовым течением артериальной гипертензии требуется тщательный контроль АД во время проведения терапии мексидолом.

Побочные эффекты

- Сухость во рту.
- Тошнота.
- Аллергические реакции.

Передозировка

О случаях передозировки не сообщалось.

Взаимодействие

Группы и ЛС	Результат
Противосудорожные средства, транквилизаторы, анальгетики,	Действие потенцируется мексидолом

Группы и ЛС	Результат
противопаркинсонические средства	
Этиловый спирт	Мексидол уменьшает токсические эффекты

Синонимы

Мексидол (Россия), Мексидант (Россия)

Мелоксикам (Meloxicam)

Нестероидные противовоспалительные средства

Форма выпуска*Р-р для в/м введ. 10 мг/мл**Супп. рект. 7,5 мг, 15 мг**Табл. 7,5 мг, 15 мг***Механизм действия**

Мелоксикам относится к классу оксикамов; производное энолиевой кислоты. Механизм действия — ингибирование синтеза Pg в результате избирательного подавления ферментативной активности ЦОГ-2. Подавляет синтез Pg в области воспаления в большей степени, чем в слизистой оболочке желудка или почках, что связано с относительно избирательным ингибированием ЦОГ-2. Реже вызывает эрозивно-язвенные заболевания ЖКТ. При назначении в высоких дозах, длительном применении и индивидуальных особенностях организма ЦОГ-2-селективность снижается.

Основные эффекты

- Противовоспалительный.
- Жаропонижающий.
- Анальгетический.

Фармакокинетика

Абсорбция из ЖКТ после приема внутрь или ректального введения — 89%; таблетки и суппозитории биоэквивалентны; C_{\max} достигается через 4—6 ч. Прием пищи не влияет на абсорбцию. Концентрация в плазме дозозависима. Связь с белками плазмы — 99%. **Проходит** через гистогематические барьеры, проникает в синовиальную жидкость. Концентрация в синовиальной жидкости — 50% от концентрации в плазме. **Метаболизм** в печени — до неактивных метаболитов, в основном за счет окисления под воздействием цитохрома P450.

Выводится через кишечник и почками (примерно в равной пропорции), в неизменном виде — 5% суточной дозы (через кишечник). $T_{1/2}$ — 20 ч. Плазменный клиренс — в среднем 8 мл/мин (снижается в пожилом возрасте).

Показания

- Воспалительные и дегенеративные заболевания челюстно-лицевой области, височно-нижнечелюстного сустава, пародонтит, альвеолит, остеомиелит, перикоронит, артроз и артрит (в составе комплексной терапии).
- Посттравматические и послеоперационные боли.

Способ применения и дозы

Внутрь: во время еды, в суточной дозе 7,5—15 мг. Максимальная суточная доза — 15 мг, у пациентов с тяжелой почечной недостаточностью, находящихся на гемодиализе, — 7,5 мг. При незначительном или умеренном снижении функции почек (клиренс креатинина более 25 мл/мин), а также при циррозе печени в стабильном клиническом состоянии коррекции дозы не требуется. Начальная доза у пациентов с повышенным риском побочных эффектов составляет 7,5 мг/сут.

Ректально: 15 мг (одна свеча) 1 р/сут.**В/м:** 7,5—15 мг 1 р/сут.**Противопоказания**

- Гиперчувствительность (в т.ч. к НПВС др. групп).
- «Аспириновая» триада (сочетание бронхиальной астмы, рецидивирующего полипоза носа и околоносовых пазух и непереносимости АСК и ЛС пиразолонового ряда).
- Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки (в фазе обострения).
- Тяжелая печеночная и/или почечная недостаточность.
- Хроническая почечная недостаточность у больных, не подвергающихся диализу.
- Детский возраст (до 15 лет).
- Беременность.
- Период лактации.

Предостережения, контроль терапии

При возникновении пептических язв или желудочно-кишечного кровотечения, развитии побочных эффектов со стороны кожи и слизистых оболочек ЛС следует отменить.

У больных с уменьшенным ОЦК и сниженной клубочковой фильтрацией (дегидратация, хроническая сердечная недостаточность, цирроз печени, нефротический синдром, клинически выраженные заболевания почек, прием диуретиков, обезвоживание после больших хирургических операций) возможно появление клинически выраженной хронической почечной недостаточности, которая полностью обратима после отмены ЛС (у таких пациентов в начале лечения следует мониторировать суточный диурез и функцию почек).

При стойком и существенном повышении трансаминаз и изменении других показателей функции печени ЛС следует отменить и провести контрольные тесты.

У больных с повышенным риском побочных эффектов лечение начинают с дозы 7,5 мг. В тер-

минальной стадии хронической почечной недостаточности у пациентов, находящихся на диализе, доза не должна превышать 7,5 мг/сут.

В период лечения необходимо воздерживаться от вождения автотранспорта и занятий потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций (при появлении головокружений и сонливости).

С осторожностью назначать:

- в пожилом возрасте;
- при застойной сердечной недостаточности;
- при бронхиальной астме;
- при полипозной риносинусопатии;
- для ректального введения (дополнительно): воспалительные заболевания прямой кишки и анального отдела, ректальное или анальное кровотечение (в т.ч. в анамнезе).

Побочные эффекты

Со стороны пищеварительной системы:

- стоматит;
- тошнота;
- рвота;
- отрыжка;
- боль в животе;
- запоры или диарея;
- метеоризм;
- повышение активности печеночных трансаминаз;
- гипербилирубинемия;
- эрозивно-язвенные поражения ЖКТ;
- желудочно-кишечное кровотечение (скрытое или явное).

Аллергические реакции:

- кожная сыпь;
- зуд;
- крапивница.

Со стороны нервной системы:

- головокружение;
- головная боль;
- сонливость.

Со стороны системы крови:

- анемия;
- лейкопения;
- тромбоцитопения.

Со стороны сердечно-сосудистой системы:

- повышение АД;
- «приливы» крови к коже лица и верхней части грудной клетки;
- сердцебиение.

Со стороны мочевыделительной системы:

- отеки;
- гиперкреатининемия;
- повышение концентрации мочевины.

В редких случаях:

- интерстициальный нефрит;
- гломерулонефрит;
- почечный медуллярный некроз;
- нефротический синдром.

Другие эффекты:

- звон в ушах;

- бронхоспазм.

Передозировка

Симптомы: усиление побочных эффектов.

Лечение: специфических антидотов и антагонистов нет; холестирамин ускоряет выведение мелоксикама из организма; показано промывание желудка, назначение активированного угля и симптоматическая терапия.

Взаимодействие

Группы и ЛС	Результат
Гипотензивные ЛС	Снижает эффективность гипотензивных ЛС
Диуретики	Повышают риск развития нарушений функции почек
Непрямые антикоагулянты	Повышают риск кровотечений
НПВС	При одновременном приеме с НПВС повышается риск развития язвенных поражений ЖКТ и желудочно-кишечного кровотечения
Тромболитики	Повышают риск кровотечений
Гепарин	Повышает риск кровотечений
Колестирамин	Ускоряет выведение
Литий	Увеличивает концентрацию лития в плазме
Метотрексат	Усиливает миелодепрессивное действие
Тиклопидин	Повышает риск кровотечений
Циклоспорин	Усиливает нефротоксическое действие

Синонимы

Мелокс (Кипр), Мовалис (Германия)

**Менадиона натрия бисульфит
(Menadione sodium bisulfite)**

Средства, повышающие свертываемость крови

Форма выпуска

Р-р д/ин. 1%

Табл. 15 мг

Механизм действия

Повышает свертывание крови за счет усиления синтеза в печени II, VII, IX, X факторов гемоксигуляции. Субстратно стимулирует К-витамин-редуктазу, активирующую витамин К и обеспечивающую его участие в печеночном синтезе ви-

РАЗДЕЛ III. ОПИСАНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

тамин К-зависимых плазменных факторов гемостаза.

Основные эффекты

- Оказывает гемостатическое действие (при дефиците витамина К возникает кровоточивость).
- Эффект проявляется через 12—18 ч (после в/м введения).

Фармакокинетика

После приема внутрь **всасывается** из ЖКТ. После в/м введения легко и быстро всасывается. Пройдя цикл метаболической активации, окисляется до диоловой формы. **Выводится** в основном почками.

Показания

- Профилактика капиллярных кровотечений при подготовке к хирургическим стоматологическим вмешательствам.
- Лечение паренхиматозных и капиллярных кровотечений после ранений, хирургических вмешательств.

Способ применения и дозы

В/м: вводят по 10—15 мг 1 р/сут в течение 3—4 дней подряд, через 4 дня цикл повторяют. При хирургических вмешательствах с возможным сильным паренхиматозным кровотечением назначают в течение 2—3 дней перед операцией. Вышие дозы (в/м): разовая — 15 мг, суточная — 30 мг.

Внутрь взрослым назначают по 15—30 мг/сут. Детям: новорожденным — до 4 мг/сут, до 1 года — 2—5 мг/сут, до 2 лет — 6 мг/сут, 3—4 лет — 8 мг/сут, 5—9 лет — 10 мг/сут, 10—14 лет — 15 мг/сут.

Противопоказания

- Гиперчувствительность.
- Гиперкоагуляция.
- Тромбоз мочевых путей.
- Гемолитическая болезнь новорожденных.

Предостережения, контроль терапии

При заболеваниях, приводящих к нарушению оттока желчи, рекомендуется парентеральное введение.

Следует учитывать, что ЛС неэффективно при гемофилии и болезни Верльгофа.

Побочные эффекты

Аллергические реакции:

- кожная сыпь;
- зуд;
- эритема;
- крапивница;
- бронхоспазм.

Со стороны системы крови:

- гемолитическая анемия;
- гемолиз у новорожденных детей с врожденным дефицитом глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы;
- гемолитическая болезнь новорожденных.

Другие эффекты:

- гипербилирубинемия;
- желтуха (особенно у недоношенных).

Взаимодействие

Группы и ЛС	Результат
Непрямые антикоагулянты	Ослабление эффекта

Синонимы

Викасол (Россия, Украина), Викасол-Дарница (Украина)

Мепивакаин (Mepivacainum)

Местные анестетики группы амидов

Форма выпуска

Р-р θ /ин. 30 мг/мл

Р-р θ /ин. 20 мг/мл с эпинефрином 1 : 100 000

Механизм действия

Обладает местноанестезирующим эффектом. Действует на чувствительные нервные окончания или проводники, прерывая проведение импульсов с места болезненных манипуляций в ЦНС, вызывает обратимую временную утрату болевой чувствительности.

Применяется в виде солянокислой соли, которая подвергается гидролизу в слабощелочной среде тканей. Освобождающееся липофильное основание анестетика проникает через мембрану нервного волокна, переходит в активную катионную форму, которая взаимодействует с рецепторами мембраны. Нарушается проницаемость мембраны для ионов натрия, и блокируется проведение импульса по нервному волокну.

Мепивакаин, в отличие от большинства местных анестетиков, не оказывает выраженного сосудорасширяющего действия, что обуславливает большую длительность его эффекта и возможность использования без вазоконстриктора.

Фармакокинетика

По химической структуре, физико-химическим свойствам и фармакокинетике близок к лидокаину. Хорошо **всасывается**, связывается белками плазмы (75—80%). Проникает через плаценту. Быстро метаболизируется в печени микросомальными оксидазами смешанной функции с образованием неактивных метаболитов (3-гидроксимепивакаин и 4-гидроксимепивакаин). В процессе биотрансформации важную роль играет гидроксилирование и N-деметилирование. $T_{1/2}$ составляет около 90 мин. У новорожденных активность печеночных ферментов недостаточно вы-

сока, что значительно удлиняет $T_{1/2}$. **Выводится** мепивакаин почками, преимущественно в виде метаболитов. В неизмененном виде выделяется от 1 до 16% введенной дозы.

Константа диссоциации мепивакаина (рК 7,8), в связи с чем быстро гидролизуетсЯ при слабощелочном рН тканей, легко проникает через мембраны тканей, создавая высокую концентрацию на рецепторе.

Показания

- Инфильтрационное обезболивание вмешательств на верхней челюсти.
- Проводниковая анестезия.
- Интралигаментарная анестезия.
- Внутривульпарная анестезия.
- Мепивакаин является ЛС выбора у пациентов с повышенной чувствительностью к вазоконстрикторам (тяжелая сердечно-сосудистая недостаточность, сахарный диабет, тиреотоксикоз и т.д.), а также к консерванту вазоконстрикторов — бисульфиту (бронхиальная астма и аллергия на ЛС, содержащие серу).

Способ применения и дозы

Для инъекционного обезболивания используется 3% раствор мепивакаина без вазоконстриктора или 2% раствор с эпинефрином (1 : 100 000). Максимальная общая доза для инъекционного введения — 4,4 мг/кг.

Противопоказания

- Гиперчувствительность.
- Тяжелые нарушения функции печени.
- Миастения.
- Порфирия.

Предостережения, контроль терапии

Для исключения внутрисосудистого попадания раствора мепивакаина с эпинефрином следует обязательно проводить аспирационную пробу перед введением всей дозы ЛС.

С осторожностью назначать:

- при тяжелых сердечно-сосудистых заболеваниях;
- при сахарном диабете;
- в период беременности и лактации;
- детям и пациентам пожилого возраста;
- все растворы мепивакаина, содержащие вазоконстрикторы, следует с осторожностью назначать пациентам с сердечно-сосудистыми и эндокринными заболеваниями (тиреотоксикоз, сахарный диабет, пороки сердца, артериальная гипертензия и др.), а также получающим β-адреноблокаторы, трициклические антидепрессанты и ингибиторы МАО.

Побочные эффекты

Со стороны ЦНС (в основном при внутрисосудистом введении ЛС):

- эйфория;

- депрессия;
- нарушение речи;
- нарушение глотания;
- нарушение зрения;
- брадикардия;
- артериальная гипотензия;
- судороги;
- угнетение дыхания;
- кома.

Аллергические реакции (крапивница, отек Квинке) наблюдаются редко. Перекрестной аллергии с другими местными анестетиками не отмечается.

Передозировка

Симптомы: сонливость, нарушение зрения, бледность, тошнота, рвота, снижение АД, дрожание мышц. При тяжелой интоксикации (в случае быстрого введения в кровь) — гипотензия, сосудистый коллапс, судороги, угнетение дыхательного центра.

Лечение: симптомы со стороны ЦНС корректируют применением барбитуратов короткого действия или транквилизаторов группы бензодиазепинов; для коррекции брадикардии и нарушений проводимости используют холиноблокаторы, при артериальной гипотензии — адреномиметики.

Взаимодействие

Группы и ЛС	Результат
β-адреноблокаторы, блокаторы кальциевых каналов и др. противомаритмические ЛС	Усиление угнетающего действия ЛС на проводимость и сократимость миокарда
Вазоконстрикторы	Усиление и удлинение действия

Синонимы

Изокаин (Канада), Мепивастезин (Германия), Мепидонт (Италия), Скандонест (Франция)

Метронидазол (Metronidazole)

Синтетические антибактериальные средства, производные нитроимидазола

Форма выпуска

Гель наружн. 1%
Р-р д/ин. 500 мг
Р-р д/инф. 500 мг
Сусп. оральн. 200 мг/5 мл
Табл. 200 мг, 250 мг, 400 мг

Механизм действия

Активен в отношении большинства облигатных (спорообразующих и неспорообразующих) грамотрицательных и грамположительных анаэро-

бов (особенно бактериоидов, фузобактерий) и возбудителей протозойных инфекций (трихомонад, амев и лямблий).

В микробной клетке под влиянием редуктаз восстанавливается нитрогруппа метронидазола, являющаяся акцептором электронов, нарушаются дыхательные процессы.

Активный метаболит, взаимодействуя с ДНК, вызывает ее деградацию, нарушает процессы репликации и транскрипции ДНК.

Основные эффекты

Оказывает антибактериальное, противопротозойное (трихомонацидное), противоязвенное действие.

Фармакокинетика

Хорошо и быстро **всасывается** после приема внутрь, биодоступность около 100%; C_{\max} достигается через 1—2 ч и составляет в зависимости от дозы от 6 до 40 мг/л; связывается с белками плазмы до 20%. **Проникает** в ткани и жидкости организма, проходит гистогематические барьеры, обеспечивает терапевтические концентрации в ликворе и ткани мозга, проникает в грудное молоко. Медленно выводится из организма: $T_{1/2}$ — 6—10 ч. При повторных введениях кумулирует. **Биотрансформируется** в печени с образованием двух метаболитов, из которых один (2-гидроксиметил-метронидазол) обладает таким же антимикробным спектром, как метронидазол, но несколько уступает ему по степени активности; этот метаболит действует синергично с метронидазолом, повышая его антимикробный эффект.

Метронидазол и его метаболиты **выводятся** в основном путем почечной экскреции до 60—80%, причем около 20% составляет неизмененный метронидазол; от 6 до 15% выводится с желчью и фекалиями.

Показания

Местная терапия:

- заболевание пародонта;
- периодонтит;
- язвенные поражения слизистой оболочки полости рта;
- длительно не заживающие раны.

Системная терапия:

- анаэробные и смешанные аэробно-анаэробные инфекции челюстно-лицевой области (монотерапия или в сочетании с антибиотиками): пародонтит, язвенный гингивит, язвенно-некротический стоматит Венсана, абсцесс, флегмона, альвеолит, перитонит, перикоронит, остеомиелит;
- профилактика и терапия послеоперационных смешанных аэробно-анаэробных инфекций после вмешательств на костной ткани и пародонте.

Способ применения и дозы

При **наружном применении** крем или гель наносят на предварительно очищенную кожу тонким

слоем. При необходимости накладывают окклюзионную повязку. Нанесение крема и геля можно чередовать.

Для **местного** применения (промывания зубодесневых карманов или каналов зуба, обработки слизистой оболочки полости рта) 1—2 таблетки метронидазола растворяют в дистиллированной воде или растворе хлоргексидина.

Внутрь назначают при системных анаэробных или смешанных инфекциях, принимают во время или после еды (или запивая молоком), не разжевывая. Взрослым и детям старше 15 лет в первые дни — 0,25—0,5 г 3 р/сут, затем — 0,25 г 2 р/сут, при необходимости — по 500 мг каждые 6—8 ч (не более 4 г/сут).

Детям для приема внутрь ЛС назначают в следующих дозах: в возрасте 1—3 лет — $\frac{1}{4}$ дозы взрослого, в возрасте 3—7 лет — $\frac{1}{3}$ дозы взрослого, 7—10 лет — $\frac{1}{2}$ дозы взрослого.

При гнойно-септических заболеваниях вводят **в/в** капельно (длительные инфузии 30—40 мин): взрослым — 500 мг в 100 мг растворителя, детям в возрасте до 12 лет — в разовой дозе 7,5 мг/кг по той же схеме, что и взрослым.

ЛС в форме суспензии для приема внутрь назначают при анаэробных бактериальных инфекциях детям в дозе 7 мг/кг каждые 8 ч, курс лечения — 7—10 дней.

Режим дозирования при выраженных нарушениях функции почек (клиренс креатинина менее 10 мл/мин): суточную дозу для приема внутрь следует уменьшить в два раза.

При в/в введении пациентам с хронической почечной недостаточностью и клиренсом креатинина менее 30 мл/мин и/или печеночной недостаточностью максимальная суточная доза — не более 1 г, кратность введения — 2 р/сут.

Противопоказания

- Гиперчувствительность к производным нитроимидазола.
- Органические заболевания ЦНС с выраженными клиническими проявлениями.
- Нарушения функции печени.
- Беременность (I триместр).
- Лейкопения.
- Период лактации.
- Ранний детский возраст.

Предостережения, контроль терапии

- Применение при беременности допустимо по жизненным показаниям во II и III триместрах при отсутствии более безопасных альтернативных средств.
- При применении у детей раннего возраста учитывать возможное увеличение $T_{1/2}$ у новорожденных до суток и более.
- При нарушении метаболической функции печени учитывать снижение метаболизма метронидазола, увеличение концентрации ЛС в крови

выше терапевтических и риск нежелательных реакций в связи с передозировкой.

- При нарушении функции почек снижают дозу или кратность приема.
- При смешанной аэробно-анаэробной инфекции и комбинированном применении с фторхинолонами контролировать возможные нежелательные реакции со стороны ЦНС (в клинических наблюдениях не отмечены).
- Длительное введение проводят под контролем формулы крови.
- Терапию прекращают при ухудшении неврологического статуса (атаксия, головокружение и т.д.).
- Во время лечения нельзя применять алкоголь.

Побочные эффекты

Со стороны пищеварительной системы:

- «металлический» привкус во рту;
- сухость во рту;
- глоссит;
- стоматит;
- кандидоз;
- диарея;
- анорексия;
- тошнота;
- рвота;
- кишечная колика;
- запоры;
- панкреатит.

Со стороны нервной системы:

- головокружение;
- нарушение координации движений;
- атаксия;
- спутанность сознания;
- раздражительность;
- депрессия;
- повышенная возбудимость;
- слабость;
- бессонница;
- головная боль;
- судороги;
- галлюцинации;
- периферическая нейропатия.

Со стороны мочевыделительной системы:

- дизурия;
- цистит;
- полиурия;
- недержание мочи;
- кандидоз;
- окрашивание мочи в красно-коричневый цвет.

Аллергические реакции:

- крапивница;
- кожная сыпь;
- гиперемия кожи;
- заложенность носа;
- лихорадка;
- артралгии;
- слезотечение.

Местные реакции:

- в месте в/в введения — тромбофлебит (боль, покраснение или отечность).

Другие эффекты:

- нейтропения;
- лейкопения;
- уплощение зубца Т на ЭКГ.

Передозировка

Симптомы: при приеме внутрь или в/в введении тошнота, рвота, анорексия, атаксия, в тяжелых случаях — периферическая нейропатия и эпилептические припадки.

Лечение: симптоматическое. Специфического антидота нет.

Взаимодействие

Метронидазол для в/в введения не рекомендуется смешивать с другими ЛС.

Группы и ЛС	Результат
ЛС, индуцирующие ферменты микросомального окисления в печени	Повышение элиминации метронидазола и уменьшение его концентрации в плазме крови
Препараты лития (векуроний)	Повышение концентрации лития в плазме крови и развитие симптомов интоксикации
Варфарин и другие непрямые антикоагулянты	Усиление действия варфарина и других непрямым антикоагулянтов ¹
Дисульфирам	Возможно развитие неврологических симптомов ²
Циметидин	Торможение метаболизма метронидазола, что может привести к повышению его концентрации в сыворотке крови и увеличению риска развития побочных явлений
Этанол	Непереносимость этанола (подобно дисульфираму) ¹

¹ При всех способах применения метронидазола.

² Не следует назначать метронидазол пациентам, которые принимали дисульфирам в течение последних двух недель.

Синонимы

Акваметро (Индия), Апо-Метронидазол (Канада), Клион (Венгрия), Медазол (Хорватия), Метрогил (Индия), Метролакэр (Индия), Метронидазол Ватхэм (Россия), Метронидазол Никомед (Дания), Метронидазол-Русфар (Россия), Метронидазол-ТАТ (Россия), Метронидазол-Тева (Израиль), Розамет (Хорватия), Росекс (Франция), Трихазол (Индия), Трихоброл (Россия), Трихопол (Россия), Флагил (Индия), Эфлоран (Словения)

Мидазолам (Midazolam)

Транквилизаторы (анксиолитики)
бензодиазепинового ряда

Форма выпуска

Р-р для в/в и в/м введ. 1 мг/мл, 5 мг/мл
Табл., п.о., 15 мг

Механизм действия

Стимулирует бензодиазепиновые рецепторы, вызывают активацию ГАМК_A-рецепторов и усиливает ГАМКергическое синаптическое торможение в системах мозга, ответственных за регуляцию эмоциональных реакций, где нейромедиатором является ГАМК (лимбическая система, таламус, гипоталамус и ретикулярная формация). Блокирует вставочные нейроны спинного мозга, оказывая центральное миорелаксантное действие.

Основные эффекты

- Анксиолитический.
 - Седативный.
 - Снотворный.
 - Миорелаксантный центральный.
 - Противосудорожный.
 - Вегетостабилизирующий.
 - Потенцирует действие средств, угнетающих ЦНС.
- В больших дозах может вызывать амнезию. Обладает быстрым началом и короткой продолжительностью снотворного эффекта.

Фармакокинетика

При приеме внутрь быстро и полностью всасывается из ЖКТ, обладает эффектом «первого прохождения» через печень (метаболизируется 30—50% мидазолама), биодоступность — 50—70%. При в/м введении абсорбируется быстро и полностью, биодоступность — более 90%. C_{\max} зависит от дозы и от способа введения: при приеме внутрь — 30—60 мин, при в/м введении — 30—45 мин. Объем распределения в равновесном состоянии — 1—3,1 л/кг. Подвергается биотрансформации в печени путем гидроксилирования с участием изофермента системы цитохрома P450 3A4. Метаболиты имеют более низкую фармакологическую активность. Выводится почками в виде глюкуроновых конъюгатов.

Связывание с белками плазмы — 95—98%. $T_{1/2}$ — 1,5—3 ч. $T_{1/2}$ может удлинаться у новорожденных, пожилых пациентов, у больных с застойной сердечной или печеночной недостаточностью, ожирением. Проникает через ГЭБ, плацентарный барьер, в небольшом количестве может секретироваться с грудным молоком.

Показания

- Премедикация перед стоматологическим вмешательством для снятия психоэмоционального напряжения, страха, тревоги, возбуждения, повышенной раздражительности.
- В анестезиологии — вводный наркоз, поддержание общей анестезии (в составе комбинированного наркоза), атаралгезия у детей (в/м в сочетании с кетамином).
- Бессонница, в т.ч. накануне стоматологических вмешательств.

Способ применения и дозы

Внутрь, в/в, в/м, ректально.

Внутрь: перед сном взрослым — 7,5—15 мг однократно.

Для премедикации взрослым в/м в дозе 0,07—0,1 мг/кг за 30—60 мин до стоматологического вмешательства, детям — 0,08—0,2 мг/кг в/м или ректально 0,35—0,5 мг/кг (разбавляя раствор из ампулы водой).

Для вводного наркоза в/в взрослым в дозе 0,1—0,4 мг/кг, для поддержания наркоза — 0,03—0,3 мг/кг, детям старше 7 лет для индукции — 0,05 мг/кг.

При сочетании с местной анестезией за 5—10 мин до стоматологического вмешательства взрослым медленно вводят 2,5 мг мидазолама, при необходимости — повторно по 1 мг, но не более 7,5 мг. Для пожилых и ослабленных пациентов начальная доза — 1—1,5 мг, общая доза — не более 3 мг.

Противопоказания

- Гиперчувствительность.
- Миастения.
- Органические поражения мозга.
- Апноэ во время сна.
- Тяжелая сердечная и дыхательная недостаточность.
- Расстройства сна при психозах и тяжелых депрессиях.
- Беременность, роды.
- Лактация.
- Детский возраст (для приема внутрь).

Предостережения, контроль терапии

В период лечения следует воздержаться от управления транспортными средствами, выполнения работы, требующей повышенного внимания, быстроты психомоторных реакций.

Бензодиазепины могут снижать анальгетический эффект рефлексотерапии. В/в введение можно проводить только при наличии реанимационного оборудования и обученного для его применения персонала.

В период лечения недопустимо применение алкоголя.

С осторожностью назначать:

- пожилым и ослабленным пациентам (доза должна быть снижена);

- при печеночной недостаточности.
- в детском возрасте (для вводного наркоза).

Побочные эффекты

Со стороны ЦНС:

- головная боль;
- головокружение;
- вялость;
- мышечная слабость;
- диплопия;
- притупление эмоций;
- атаксия;
- снижение скорости реакции и концентрации внимания;
- сонливость;
- парадоксальные реакции (возбуждение, тревога, галлюцинации, кошмарные сновидения, приступы ярости, неадекватное поведение);
- антероградная амнезия (дозозависимая).

Другие эффекты:

- лекарственная зависимость (при длительном применении);
- аллергические реакции;
- диарея.

Местные реакции:

- флебиты и тромбозы на месте введения (при в/в введении);
- эритема и боль в месте введения (при в/м введении).

Передозировка

Симптомы: заторможенность, мышечная слабость, вялость, амнезия и глубокий сон, иногда до двух суток; редко — дизартрия, ригидность или клонические подергивания конечностей, в очень

высоких дозах — угнетение дыхания и сердечной деятельности, апноэ, арефлексия, кома.

Лечение: отмена ЛС, промывание желудка (при применении внутрь); в/в введение специфического антагониста бензодиазепиновых транквилизаторов — флумазенила (анексат); симптоматическая и поддерживающая терапия.

Взаимодействие

Группы и ЛС	Результат
Ингибиторы MAO, аналептики, психостимуляторы, стрихнин, эуфиллин и теофиллин	Уменьшение эффекта
Наркотические, снотворные, болеутоляющие, противосудорожные, антигистаминные, местноанестезирующие ЛС, алкоголь, барбитураты, нейролептики группы фенотиазина	Взаимное усиление действия
Карбамазепин, фенитоин, рифампицин	Снижают эффект мидазолама
Циметидин, эритромицин, амиодарон, итраконазол	Замедляют выведение мидазолама

Синонимы

Дормикум (Швейцария), Фулсед (Индия)

Н

**Натрия тиосульфат
(Sodium thiosulfate)**

Детоксирующие средства,
противопаразитарные средства

Форма выпуска

Р-р для в/в введ. 300 мг/мл

Механизм действия

Продуктами реакции натрия тиосульфата с соединениями мышьяка, ртути, свинца являются неядовитые вещества.

С цианидами ЛС образует менее ядовитые соединения.

Тиосульфат-ион взаимодействует с синильной кислотой, солями йода, брома с образованием нетоксичных или малотоксичных веществ.

Натрия тиосульфат обладает дезинтоксикационным, противовоспалительным, десенсибилизирующим, противопаразитарным (противочесоточным) действием.

Показания

- Использование в комплексной терапии:
 - аллергических заболеваний;
 - артрита;
 - невралгий;
 - многоформной экссудативной эритемы.
- Интоксикация мышьяком, свинцом, ртутью, бромом, йодом, цианидами.

Способ применения и дозы

При интоксикациях вводят **в/в** 5—50 мл 30% раствора (в зависимости от вида и тяжести интоксикации) или **внутрь** 2—3 г в виде 10% раствора в воде или изотоническом растворе натрия хлорида.

Предостережения, контроль терапии

При отравлении цианидами рекомендуют одно-временное назначение натрия гипосульфита и натрия нитрита

Синонимы

Натрия тиосульфат (Россия), Натрия тиосульфат-Дарница (Украина)

**Натрия хлорид
(Sodium chloride)**

Вспомогательные вещества, реактивы
и полупродукты

Форма выпуска

Р-р д/инф. 0,9%

Р-р д/ин. 100 мг/мл

Растворитель д/приг. лек. форм д/ин. 0,9%

Табл. 900 мг

Механизм действия

Растворы натрия хлорида широко используются в медицинской практике и в зависимости от концентрации разделяются на изотонический (0,9%) и гипертонические (3—5—10%). Они содержат ионы натрия и хлора — основных неорганических компонентов плазмы крови и внеклеточной жидкости, поддерживающих осмотическое давление этих сред.

Изотонический раствор после введения в сосудистое русло быстро выводится, лишь временно увеличивая объем циркулирующей жидкости, поэтому его эффективность при кровопотерях и шоке недостаточна.

Гипертонические растворы при наружной аппликации способствуют выделению гноя, проявляют антимикробную активность, при в/в введении они усиливают диурез и восполняют дефицит ионов натрия и хлора, что может наблюдаться при длительном сильном холероподобном поносе, неукротимой рвоте, обширных ожогах с экссудацией, гипофункции коры надпочечников.

Снижение концентрации натрия хлорида в плазме крови ведет к ее сгущению, при значительном дефиците спазмируются гладкие мышцы и появляются судорожные сокращения скелетной мускулатуры, нарушаются функции нервной и сердечно-сосудистой систем.

Показания

Изотонический раствор применяется:

- для восполнения дефицита жидкости при обезвоживании;
- для поддержания объема плазмы во время операций и в послеоперационный период;
- в качестве дезинтоксикационного средства;
- как растворитель для других ЛС;

- для промывания глаз, ран, слизистой оболочки полости носа;
- для увлажнения перевязочного материала.

Способ применения и дозы

Изотонический 0,9% раствор натрия хлорида назначают **в/в капельно, п/к, ректально и местно**. Доза определяется в зависимости от потери организмом жидкости, ионов натрия, хлора и составляет 1000 мл/сут в среднем. При выраженной дегидратации и интоксикациях суточная доза может быть доведена до 3000 мл. Скорость введения — 540 мл/ч; при необходимости скорость введения увеличивают.

Детям при выраженном снижении АД на фоне дегидратации (до определения лабораторных параметров) вводят 20—30 мл/кг. В дальнейшем режим дозирования корректируется в зависимости от лабораторных показателей.

Противопоказания

- Гипернатриемия, ацидоз, гиперхлоремия, гипокалиемия, внеклеточная гипергидратация.
- Циркуляторные нарушения, угрожающие отеком мозга и легких.
- Отек мозга, отек легких.
- Острая левожелудочковая недостаточность.
- Сопутствующее назначение ГКС в больших дозах.

Ограничениями к применению растворов натрия хлорида являются:

- нарушения функции почек;
- сердечная недостаточность (для больших объемов изотонического раствора).

Предостережения, контроль терапии

При длительном введении больших доз 0,9% раствора необходимо регулярно проводить контроль электролитов в плазме и моче.

При использовании изотонического раствора натрия хлорида в качестве растворителя необходимо строго следовать указаниям инструкции для растворения ЛС для исключения несовместимости.

Особые указания:

- возможно замораживание ЛС при условии сохранности герметичности контейнера;
- температура раствора при инфузии должна быть 38° С.

Побочные эффекты

- Ацидоз, гипергидратация, гипокалиемия.
 - Тошнота, рвота.
 - Диарея.
 - Спазмы желудка.
 - Жажда.
 - Слезотечение.
 - Потливость.
 - Лихорадка.
 - Тахикардия.
 - Артериальная гипертензия.
 - Нарушение функции почек, отеки.
 - Одышка.
 - Головная боль, головокружение, беспокойство, слабость, подергивание и гипертонус мышц.
- При наружном и местном применении побочные реакции к настоящему времени не установлены.

Синонимы

Натрия хлорид (Венгрия, Германия, Индия, Испания, Россия, Сербия и Черногория, Швейцария, Югославия), Натрия хлорид Биеффе (Испания, Швейцария), Натрия хлорид-Дарница (Украина), Натрия хлорид-Сендересис (Россия), Натрия хлорид-Синко (Россия), Нормасол (Бангладеш), Салорид (Бангладеш), Содиум хлорид (Вьетнам), Тата салин (Индия), Хлорат натрия (Польша), Хлорид натрия (Болгария, Литва)

O

**Оксациллин
(Oxacillin)**

Антибиотики, пенициллины

Форма выпуска

Пор. д/ин. 250 мг, 500 мг

Табл. 250 мг, 500 мг

Механизм действия

Оксациллин — полусинтетический бета-лактамы антибиотик группы полусинтетических пенициллинов II поколения узкого спектра действия. Активен в отношении грамположительных, в т.ч. пенициллиназообразующих, микроорганизмов, некоторых грамотрицательных микроорганизмов, спирохет.

Механизм действия обусловлен нарушением образования опорного полимера клеточной стенки, что приводит к прекращению роста и лизису микробной клетки.

Фармакокинетика

Устойчив в слабокислой среде, быстро и полно всасывается в ЖКТ. После в/м введения в дозе 500 мг максимальные концентрации оксациллина в крови составляют 6,5 мг/л, после приема внутрь в той же дозе — 2 мг/л. Пища снижает биодоступность оксациллина. $T_{1/2}$ в крови — 0,6—0,8 ч. Оксациллин на 90% связывается с белками плазмы. Не проникает через ГЭБ. Биотрансформируется в организме с образованием неактивных метаболитов.

Выводится с мочой в виде неизмененного ЛС и метаболитов (40%), остальное количество — с фекалиями. При почечной недостаточности существенной аккумуляции ЛС не происходит.

Показания

- Инфекции кожи, мягких тканей и костей челюстно-лицевой области: флегмона, абсцесс, периостит, остеомиелит, артрит височно-нижнечелюстного сустава.
- Инфицированные ожоги, раневая и послеоперационная инфекция, одонтогенный сепсис.
- Актиномикоз, сифилис.

Способ применения и дозы

В/м и в/в взрослым и детям старше 6 лет — в дозе 0,5—1 г (в тяжелых случаях — до 2 г) каж-

дые 4—6 ч, новорожденным и недоношенным детям — 0,02—0,04 г/кг/сут, детям до 3 месяцев — 0,06—0,08 г/кг/сут, от 3 месяцев до 2 лет — 1 г/кг/сут, от 2 до 6 лет — 2 г/кг/сут.

Внутрь: за 1 ч до еды или через 2—3 ч после еды. Внутрь взрослым и детям старше 6 лет — по 0,25—0,5 г 4—6 р/сут, суточная доза — 3 г, при тяжелых инфекциях — до 6—8 г. Новорожденным и недоношенным детям — 0,09—0,1 г/кг/сут, детям до 3 месяцев — 0,2 г/кг/сут, от 3 месяцев до 2 лет — 1 г/кг/сут, от 2 до 6 лет — 2 г/кг/сут; суточную дозу делят на 4—6 приемов.

Противопоказания

Гиперчувствительность к пенициллинам и другим бета-лактамам антибиотикам.

Предостережения, контроль терапии

При применении оксациллина в больших дозах необходимо контролировать печеночные ферменты в крови.

В период беременности и кормления грудью назначают только по жизненным показаниям. При необходимости использовать в период лактации следует прекратить грудное вскармливание.

Нецелесообразно применять при инфекциях, вызванных чувствительными к бензилпенициллину микроорганизмами.

С осторожностью назначать:

- при указаниях в анамнезе на аллергические реакции и/или бронхиальную астму;
- при указаниях в анамнезе на энтероколит на фоне применения антибиотиков;
- при хронической почечной недостаточности;
- при беременности;
- в период кормления грудью.

Побочные эффекты**Аллергические реакции немедленного типа:**

- анафилактический шок;
- отек Квинке;
- бронхоспазм;
- крапивница;
- кожный зуд;
- эритема;
- эозинофилия;
- артралгии;
- васкулит.

Со стороны ЦНС:

- судороги;
- головная боль;

- головокружение.

Со стороны мочевыделительной системы:

- интерстициальный нефрит (очень редко).

Местные реакции:

- боль при в/м введении.

Со стороны пищеварительной системы:

- транзитное повышение АСТ, АЛТ, щелочной фосфатазы;
- тошнота;
- рвота;
- диарея.

Со стороны системы крови:

- тромбоцитопения (редко).

Передозировка

Симптомы: судороги, нарушение сознания.

Лечение: отмена ЛС, симптоматическая терапия.

Взаимодействие

Группы и ЛС	Результат
Аминогликозиды	Не совместимы в растворе
ЛС, блокирующие канальцевую секрецию (в т.ч. пробенецид)	Повышение концентрации оксациллина в крови
ЛС, оказывающие гепатотоксическое действие	Усиление гепатотоксического действия ¹
Слабительные ЛС	Уменьшение всасывания из ЖКТ
Метотрексат	Повышение токсичности метотрексата вследствие конкуренции за канальцевую секрецию ²

¹ Избегать одновременного назначения.

² Может потребоваться увеличение доз кальция фолината (антидот антагонистов фолиевой кислоты) и более длительное его применение.

Синонимы

Оксациллин (Россия), Оксациллин-АКОС (Россия), Оксациллин-ТАТ (Россия), Оксациллин-Ферейн (Россия), Оксациллина натриевая соль (Россия)

**Оксолин
(Oxolin)**

Противовирусные синтетические средства

Форма выпуска

Мазь 0,25%, 3%; 10 г

Механизм действия

Активен в отношении вирусов простого герпеса I и II типа и опоясывающего герпеса. Подавляет синтез цитоплазматических белков вируса, дей-

ствует на внеклеточные вирионы, обладает вирулицидной активностью.

Основные эффекты

Оказывает противовирусное действие, обладает интерферогенными свойствами.

Фармакокинетика

Применяется местно. Фармакокинетика не разработана.

Показания

- Острый герпетический гингивостоматит.
- Хронический рецидивирующий герпетический стоматит.
- Вирусные бородавки ротовой полости, красной каймы губ.
- Профилактика герпетических стоматитов и гингивитов у детей.

Способ применения и дозы

Местно наносят 2—4 р/сут на пораженную поверхность слизистой оболочки полости рта 0,25% мазь, на кожные поражения — 3% мазь до начала эпителизации. В период эпителизации применение ограничивают до полной отмены. Для профилактики вирусных заболеваний на слизистые оболочки полости рта и носа наносят 0,25% мазь не менее 3 р/сут.

Противопоказания

Гиперчувствительность.

Побочные эффекты

Жжение на месте нанесения мази.

Синонимы

Оксолин (Россия)

**Орнидазол
(Ornidazole)**

Синтетические антибактериальные средства, производные нитроимидазола

Форма выпуска

Табл., п.о., 0,5 г

Механизм действия

Активен в отношении большинства облигатных (спорообразующих и неспорообразующих) грамположительных и грамотрицательных анаэробов (особенно бактероидов, фузобактерий) и возбудителей протозойных инфекций.

В микробной клетке под влиянием редуктаз восстанавливается нитрогруппа. Активный метаболит, взаимодействуя с ДНК, вызывает ее деградацию, нарушает процессы репликации и транскрипции ДНК.

Основные эффекты

Оказывает антибактериальное, противовоспалительное действие.

Фармакокинетика

Быстро **всасывается** после приема внутрь, биодоступность около 90%; C_{\max} достигается через 3 ч после приема. С белками плазмы связывается менее 15%. Легко **проникает** через гистогематические барьеры, в т.ч. через ГЭБ. Медленно выводится из организма: $T_{1/2}$ — около 13 ч. Биотрансформируется в печени. **Выводится** в основном в виде метаболитов: до 65% — почками, 22% — кишечником.

Показания**Местная терапия:**

- заболевания пародонта;
- пульпит;
- периодонтит;
- язвенные поражения слизистой оболочки полости рта.

Системная терапия:

- анаэробные и смешанные аэробно-анаэробные инфекции челюстно-лицевой области (монотерапия или в сочетании с антибиотиками): пародонтит, язвенный гингивит, язвенно-некротический стоматит Венсана, абсцесс, флегмона, альвеолит, периостит, перикоронит, остеомиелит;
- профилактика и терапия послеоперационных смешанных аэробно-анаэробных инфекций после вмешательств на костной ткани и пародонте.

Способ применения и дозы

Внутрь: после еды, взрослым и детям массой тела более 35 кг — 0,25—0,5 г утром и вечером, детям массой тела до 35 кг — однократно 25—40 мг/кг/сут.

Противопоказания

- Гиперчувствительность к производным нитроимидазола.
- Органические заболевания ЦНС с выраженными клиническими проявлениями.
- Беременность.
- Кормление грудью.

Побочные эффекты**Со стороны пищеварительной системы:**

- диспептические расстройства.

Со стороны нервной системы:

- головокружение;
- нарушение координации движений;
- спутанность сознания;
- тремор;
- судороги;
- ригидность;
- головная боль;
- сенсорная или смешанная периферическая нейропатия.

Передозировка

Симптомы: эпилептиформные судороги, депрессия, периферический неврит.

Лечение: промывание желудка, активированный уголь, симптоматическое лечение.

Взаимодействие

Группы и ЛС	Результат
Варфарин и другие непрямые антикоагулянты	Усиление действия варфарина и других непрямых антикоагулянтов
Венкуроний	Пролонгирует миорелаксantный эффект венкурония
Этанол	Совместим

Синонимы

Тиберал (Швейцария), Гайро (Швейцария)

П

Парацетамол (Paracetamol)

Неселективные ингибиторы ЦОГ-1 и ЦОГ-2, неопиоидные (ненаркотические) анальгетики

Форма выпуска

Каплеты 500 мг

Капли д/пр. внутрь 100 мг/мл

Капли д/пр. внутрь детск. 80 мг/0,8 мл

Капс. 325 мг, 500 мг

Пор. доз. д/р-ра д/пр. внутрь детск. 80 мг, 150 мг, 240 мг

Р-р д/ин. 150 мг/мл

Р-р д/пр. внутрь 24 мг/мл, 120 мг/5 мл

Р-р д/пр. внутрь детск. 30 мг/мл

Р-р стер.

Сироп 120 мг/5 мл, 125 мг/5 мл, 200 мг/5 мл; 2,4%

Сироп детск. 160 мг/5 мл с вишней

Супп. 125 мг, 150 мг, 500 мг

Супп. детск. 50 мг, 100 мг, 250 мг

Супп. рект. 80 мг, 125 мг, 150 мг, 250 мг, 300 мг, 500 мг, 600 мг

Супп. рект. детск. 125 мг, 0,25 г, 0,05 г, 0,1 г

Сусп. д/пр. внутрь 120 мг/5 мл, 250 мг/5 мл

Сусп. д/пр. внутрь детск. 120 мг/5 мл; 2,4%

Табл. 200 мг, 325 мг, 500 мг

Табл. дел. 125 мг

Табл. жев. 80 мг

Табл. жев. детск. 80 мг

Табл., п.о., 500 мг

Табл. раствор. 500 мг

Табл. шип. 500 мг, 1 г

Эликсир

Механизм действия

Парацетамол ингибирует ЦОГ преимущественно в мозге, что приводит к снижению синтеза ПГ в ЦНС. В воспаленных тканях клеточные пероксидазы нейтрализуют влияние парацетамола на ЦОГ, что объясняет практически полное отсутствие у него противовоспалительного эффекта и обуславливает отсутствие отрицательного влияния у парацетамола на водно-солевой обмен (задержка натрия и воды) и слизистую оболочку ЖКТ.

Основные эффекты

- Обезболивающий.
- Жаропонижающий.

Фармакокинетика

Абсорбция высокая, C_{\max} достигается через 0,5—2 ч; C_{\max} — 5—20 мг/л. **Связывается** с белками плазмы на 15%. **Проникает** через ГЭБ. Менее 1% принятой кормящей матерью дозы парацетамола проникает в грудное молоко. Терапевтически эффективная концентрация парацетамола в плазме достигается при его назначении в дозе 10—15 мг/кг.

Метаболизируется в печени на 90—95%, из них 80% вступает в реакции конъюгации с глюкуроновой кислотой и сульфатами с образованием неактивных метаболитов; 17% подвергается гидроксированию с образованием активных метаболитов, которые конъюгируют с глутатионом и образуют неактивные метаболиты (8%). При недостатке глутатиона эти метаболиты могут блокировать ферментные системы гепатоцитов и вызывать их некроз. При этом ведущую роль играет токсичный метаболит N-ацетил-п-бензохинонимин. $T_{1/2}$ — 1—4 ч. **Выводится** в основном почками в виде метаболитов, преимущественно конъюгатов, только 3% в неизмененном виде. У пожилых больных снижается клиренс ЛС и увеличивается $T_{1/2}$.

Показания

- Болевой синдром легкой и средней степени выраженности: зубная боль при пульпите, обострении хронического периодонтита, заболеваниях слизистой оболочки полости рта и пародонта, альвеолите, перикороните, остеомиелите, болезненном прорезывании зубов, в послеоперационном периоде, при невралгии тройничного нерва, неврите.
- Лихорадочный синдром, в т.ч. при инфекционно-воспалительных заболеваниях челюстно-лицевой области.

Способ применения и дозы

Внутрь принимают с большим количеством жидкости через 1—2 ч после приема пищи (прием сразу после еды приводит к задержке наступления действия).

Взрослым и подросткам старше 12 лет (масса тела более 40 кг) разовая доза — 500 мг, максимальная разовая доза — 1 г. Кратность назначения — до 4 р/сут. Максимальная суточная доза — 4 г; максимальная продолжительность лечения — 5—7 дней. У пациентов с нарушениями функции печени или почек, синдромом Жильбера

ра, у пожилых больных суточная доза должна быть уменьшена и увеличен интервал между приемами.

Дети: максимальная суточная доза для детей до 6 месяцев (до 7 кг) — 350 мг, до 1 года (до 10 кг) — 500 мг, до 3 лет (до 15 кг) — 750 мг, до 6 лет (до 22 кг) — 1000 мг, до 9 лет (до 30 кг) — 1500 мг, до 12 лет (до 40 кг) — 2000 мг. В виде суспензии детям 6—12 лет — по 10—20 мл (в 5 мл — 120 мг), 1—6 лет — 5—10 мл, от 3 месяцев до 1 года — 2,5—5 мл. Дозу для детей в возрасте от 1 до 3 месяцев определяют индивидуально. Кратность назначения — 4 р/сут, интервал между каждым приемом — не менее 4 ч.

Максимальная продолжительность лечения без консультации врача — 3 дня (при приеме в качестве жаропонижающего средства) и 5 дней (в качестве обезболивающего).

Ректально: взрослым — по 500 мг 1—4 р/сут; максимальная разовая доза — 1 г; максимальная суточная доза — 4 г.

Детям 12—15 лет — 250—300 мг 3—4 р/сут, 8—12 лет — по 250—300 мг 3 р/сут, 6—8 лет — по 250—300 мг 2—3 р/сут, 4—6 лет — по 150 мг 3—4 р/сут, 2—4 лет — по 150 мг 2—3 р/сут, 1—2 лет — по 80 мг 3—4 р/сут, от 6 месяцев до 1 года — по 80 мг 2—3 р/сут, от 3 до 6 месяцев — по 80 мг 2 р/сут.

Противопоказания

- Гиперчувствительность.
- Период новорожденности (до 1 месяца).
- Заболевания крови.
- Тяжелые нарушения функции почек.
- Тяжелые нарушения функции печени.

Предостережения, контроль терапии

- При продолжающемся лихорадочном синдроме на фоне применения парацетамола более 3 дней, а при болевом синдроме более 5 дней требуется консультация врача.
- Риск развития повреждений печени возрастает у больных с алкогольным гепатитом.
- Искажает показатели лабораторных исследований при количественном определении содержания глюкозы и мочевой кислоты в плазме.
- Во время длительного лечения необходим контроль картины периферической крови и функционального состояния печени.
- Сироп содержит 0,06 ХЕ сахарозы в 5 мл, что следует учитывать при лечении больных сахарным диабетом.

С осторожностью назначать:

- при почечной и/или печеночной недостаточности;
- при доброкачественной гипербилирубинемии (в т.ч. синдром Жильбера, вирусный гепатит, алкогольное поражение печени), алкоголизме;
- при беременности;
- в период лактации;
- пациентам пожилого возраста;

- детям грудного возраста (до 3 месяцев);
- при дефиците глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы;
- сироп при сахарном диабете.

Побочные эффекты

Со стороны пищеварительной системы:

- тошнота;
- боль в эпигастрии;
- повышение активности печеночных ферментов, как правило, без развития желтухи;
- гепатонекроз (дозозависимый эффект).

Со стороны ЦНС:

- обычно развиваются при приеме высоких доз — головокружение, психомоторное возбуждение и нарушение ориентации.

Со стороны кожи и ее производных:

- кожный зуд;
- сыпь на коже и слизистых оболочках (обычно эритематозная или уртикарная);
- отек Квинке;
- мультиформная экссудативная эритема (в т.ч. синдром Стивенса—Джонсона);
- токсический эпидермальный некролиз (Синдром Лайелла).

Со стороны эндокринной системы:

- гипогликемия (вплоть до гипогликемической комы).

Со стороны системы крови:

- анемия, в т.ч. гемолитическая (особенно у больных с дефицитом глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы);
- сульфогемоглобинемия и метгемоглобинемия (цианоз, одышка, боль в сердце);
- при длительном применении в больших дозах — апластическая анемия, нейтропения, лейкопения, тромбоцитопения, панцитопения, агранулоцитоз.

Со стороны мочевыделительной системы:

- при приеме больших доз — нефротоксичность (почечная колика, интерстициальный нефрит, папиллярный некроз).

Передозировка

Симптомы: клиническая картина острой передозировки развивается в течение 6—14 ч после приема парацетамола. Симптомы хронической передозировки проявляются через 2—4 суток после превышения дозы ЛС. Симптоматика острой передозировки: острая печеночная недостаточность, желудочно-кишечные расстройства (диарея, снижение аппетита, тошнота и рвота, дискомфорт в брюшной полости и/или абдоминальная боль), бледность, повышение потоотделения. Симптоматика хронической передозировки: развивается гепатотоксический эффект, характеризующийся общими симптомами (боль, слабость, адинамия, повышенное потоотделение) и специфическими, характеризующими поражения печени. В результате может развиваться гепатонекроз. Гепатотоксический эффект парацетамола может

осложняться развитием печеночной энцефалопатии (угнетение высшей нервной деятельности, в т.ч. нарушения мышления, ажитация и ступор), судорогами, угнетением дыхания, комой, отеком мозга, нарушением свертывания крови, развитием ДВС-синдрома, гипогликемией, метаболическим ацидозом, аритмией, коллапсом. Редко нарушение функции печени развивается молниеносно и может осложняться ОПП (тубулярный некроз).

Лечение: введение донаторов SH-групп и предшественников синтеза глутатиона — метионина через 8—9 ч после передозировки и ацетилцистеина — в первые 12 ч (пока не наступили необратимые изменения). Необходимость в проведении дополнительных терапевтических мероприятий (дальнейшее введение метионина, в/в введение ацетилцистеина) определяется в зависимости от концентрации парацетамола в крови, а также от времени, прошедшего после его приема. Используют гемодиализ или гемосорбцию.

Взаимодействие

Группы и ЛС	Результат
Барбитураты	Снижение эффективности и повышение гепатотоксичности парацетамола при длительном использовании барбитуратов
Ингибиторы микросомального окисления в печени, в т.ч. циметидин	Снижение риска развития гепатотоксического действия
Индукторы микросомального окисления в печени, в т.ч. фенитоин, этанол, барбитураты, рифампицин, фенилбутазон, трициклические антидепрессанты, гепатотоксичные ЛС	Увеличение продукции гидроксилированных активных метаболитов (риск развития тяжелой интоксикации даже при небольшой передозировке)
Непрямые антикоагулянты	Повышение их эффекта в результате снижения синтеза прокоагулянтных факторов в печени
НПВС	Повышение риска развития анальгетической нефропатии и почечного папиллярного некроза, наступление терминальной стадии почечной недостаточности
Салицилаты	Повышение риска развития рака почки или мочевого пузыря при одновременном длительном применении парацетамола в высоких дозах и салицилатов

Группы и ЛС	Результат
Урикозурические ЛС	Снижение их эффективности
Дифлунизал	Повышение плазменной концентрации парацетамола на 50% и увеличение риска гепатотоксичности
Этанол	Повышение риска развития острого панкреатита

Синонимы

Ацетаминофен (Иран), Далерон (Словения), Детский Панадол (Португалия, Франция), Доломол (Иордания), Калпол (Германия), Панадол (Ирландия), Панадол актив (Великобритания), Парацет (Югославия), Парацетамол (Россия, Беларусь, США, Франция, Молдова, Китай), Парацетамол-АКОС (Россия), Парацетамол-Альтфарм (Россия), Парацетамол-Н.С. (Россия), Парацетамол-Русфар (Россия), Парацетамол-УБФ (Россия), Парацетамол-Хемофарм (Сербия и Черногория), Парацетамол (Ацетофен) (Россия), Парацетамол МС (Россия), Перфалган (Франция), Проходол (Россия), Проходол детский (Россия), Цефекон Д (Россия), Эффералган (Франция), Эффералган Максимум (Франция)

Пилокарпин (Pilocarpine)

М-холиномиметики

Форма выпуска

Капли глазные 1%, 2%, 6%

Табл. 5 мг

Механизм действия

Пилокарпин непосредственно стимулирует М-холинорецепторы.

Основные эффекты

- Усиливает секрецию желез (слюнных, потовых, кишечника, поджелудочной и др.), стимулирует мукозные клетки дыхательных путей.
 - Повышает тонус гладкой мускулатуры внутренних органов (бронхов, кишечника, желчного и мочевого пузыря, матки) и глаза.
 - Вызывает сужение зрачка глаза, снижает внутриглазное давление.
 - Замедляет сердечный ритм.
- Наиболее выражено действие ЛС на мышцы глаза. Пилокарпин вызывает сокращение циркулярной (миоз) и цилиарной мышц (спазм accommodation), увеличивает угол передней камеры гла-

РАЗДЕЛ III. ОПИСАНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

за, улучшает отток водянистой влаги из глаза, витогте снижается внутриглазное давление и улучшается трофика тканей глаза.

Фармакокинетика

После приема внутрь быстро **всасывается**, максимальная концентрация в плазме достигается через 1 ч. **Метаболизируется** в синапсах и в плазме крови с образованием неактивных метаболитов. $T_{1/2}$ составляет 0,76—1,35 ч, его длительность увеличивается пропорционально дозе. **Экскретируется** в основном почками, как в неизменном виде, так и в виде метаболитов.

Показания

- Пониженная секреторная активность слюнных желез.
- Сухость слизистой оболочки полости рта (ксеростомии).

Способ применения и дозы

При ксеростомии применяют **внутри** 1% раствор по 4—6 капель 1—2 р/сут во время или после еды. Таблетки по 5 мг принимают внутрь, во время или после еды, запивая 1 стаканом воды, 3 р/сут (последний прием совмещают с вечерним приемом пищи); курс — 4—8 недель. Максимальная суточная доза — 30 мг.

Противопоказания

- Гиперчувствительность.
 - Ирит, циклит, иридоциклит, кератит.
 - Состояние после офтальмологических операций и другие заболевания глаз, при которых сужения зрачка нежелательно.
 - Миопия высокой степени.
- Не следует назначать пилокарпин:
- при бронхиальной астме;
 - в детском, подростковом и юношеском возрасте (до 18 лет).

Пилокарпин противопоказан при беременности и кормлении грудью.

Предостережения, контроль терапии

В некоторых случаях при назначении пилокарпина наблюдается преходящее ухудшение зрения.

В период лечения необходимо соблюдать осторожность при вождении автотранспорта и занятии другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций, т.к. пилокарпин может вызвать ощущение близорукости.

На период лечения необходим отказ от кормления грудью.

Побочные эффекты

При приеме внутрь:

- озноб;
- потливость;
- головокружение;

- миоз, спазм аккомодации;
- астения;
- ощущение прилива крови к лицу;
- усиление секреции, в т.ч. саливации;
- тошнота;
- рвота;
- боли в животе;
- диарея;
- бронхоспазм;
- учащение мочеиспускания;
- брадикардия;
- дисфагия;
- изменение голоса;
- затруднение дыхания.

Передозировка

Симптомы: значительное усиление М-холиномиметических эффектов с развитием тяжелой сердечно-сосудистой недостаточности и бронхоконстрикции.

Лечение: промывание желудка, введение атропина (0,5—1,0 мг п/к или в/в), эпинефрина (0,3—1,0 мг п/к или в/м), а также достаточного количества жидкости; мониторинг частоты сердечных сокращений, АД, дыхательной функции.

Взаимодействие

Группы и ЛС	Результат
Адреномиметики	Взаимный антагонизм в отношении действия на величину зрачка
Антихолинэстеразные средства	Усиливается М-холиномиметическая активность пилокарпина
β-адреноблокаторы	Возможно усиление побочных эффектов адреноблокаторов: выраженная брадикардия, нарушения внутрисердечной проводимости
М-холиноблокирующие средства	Действие пилокарпина ослабляется или прекращается (антагонизм)
Трициклические антидепрессанты, производные фенотиазина, хлорпротиксен, клозапин	Снижается М-холиномиметическая активность пилокарпина
Фторотановый наркоз	Возможно развитие брадикардии и гипотензии у больных, пользующихся пилокарпином
Тимолола малеат, фенилэфрин	Потенцирует снижение внутриглазного давления

Синонимы

Изопто-карпин (Бельгия), Офтан Пилокарпин (Финляндия), Пилогель (США), Пилокарпин-лон (Россия), Пилокарпин-Ферейн (Россия), Пилокарпин (Венгрия, Египет, Италия, США), Пилокарпин оптифильм (Египет), Саладжен (Нидерланды), Хумакарпин (Венгрия)

**Повидон/натрия хлорид/
калия хлорид/кальция
хлорид/магния хлорид/
натрия гидрокарбонат
(Povidone/Sodium
Chloride/Potassium
Chloride/Calcium
Chloride/Magnesium Chloride/
Sodium Hydrocarbonate)**

Детоксицирующие средства, включая антидоты; заменители плазмы и других компонентов крови

Форма выпуска

Р-р д/инф.

Механизм действия

Дезинтоксикационные свойства данного водно-солевого раствора обусловлены входящим в его состав поливинилпирролидоном с молекулярной массой $12\,600 \pm 2700$ (поливидоном, повидоном). При введении в сосудистое русло полимер способен связывать токсины и быстро выводить их из организма.

Основные эффекты

- Полимер наиболее прочно связывает токсины, циркулирующие в крови больных при дизентерии, сальмонеллезе, пищевых интоксикациях, а также токсические вещества, которые образуются в первые 4—5 дней ожоговой болезни (токсины, образующиеся в более поздние сроки, нейтрализуются значительно слабее). Токсические соединения, появляющиеся в организме больных при острой лучевой болезни, практически не связываются, хотя возможно ускорение их выведения.
- Усиливает почечный кровоток, повышает клубочковую фильтрацию и диурез.
- Улучшает микроциркуляцию: способствует ликвидации стаза эритроцитов в капиллярах, развивающегося при интоксикации любого происхождения.
- Высокая коллоидно-осмотическая активность ЛС вызывает выход жидкости из тканей в со-

судистое русло и способствует восстановлению объема циркулирующей крови.

Фармакокинетика

Метаболическим превращениям в организме полимер не подвергается. Быстро **выводится** почками: до 80% за 4 ч, частично экскретируется через кишечник.

Показания

ЛС вводят при состояниях, сопровождающихся интоксикацией:

- ожоговая болезнь в фазе интоксикации;
- лучевая болезнь в фазе интоксикации;
- послеоперационная интоксикация;
- токсические формы острых инфекционных заболеваний челюстно-лицевой области.

ЛС используют для растворения других средств при приготовлении лекарственных форм для инъекций.

Способ применения и дозы

Вводят **в/в капельно** со скоростью 40—80 капель/мин. Число вливаний и общее количество вводимого ЛС зависят от тяжести интоксикации и возраста больного.

Разовая доза для взрослых — 200—500 мл, для детей — 5—10 мл/кг (максимальная разовая доза для грудных детей — 50—70 мл (2,5 мл/кг), 2—5 лет — 100 мл, 5—10 лет — 150 мл, 10—15 лет — 200 мл).

Повторные инфузии производят не ранее чем через 12 ч после окончания предыдущего введения. При острых желудочно-кишечных инфекциях в среднем достаточно 1—2 введений, при ожоговой болезни ЛС применяют на 1-й и 5-й дни после ожога, в фазе интоксикации острой лучевой болезни производят 1—2 инфузии, при гемолитической болезни и токсемии новорожденных — 2—8 инфузий. ЛС эффективно при сепсисе, но в связи с возможным понижением АД во время инфузии необходимо тщательное наблюдение за состоянием больного.

Противопоказания

- Повышенная чувствительность.
- Бронхиальная астма.
- Острый нефрит.
- Геморрагический инсульт.
- Тяжелая сердечно-сосудистая недостаточность, дыхательная недостаточность.
- Флеботромбоз, тромбоэмболия.
- Состояния после черепно-мозговой травмы.
- Олигурия, анурия.

Предостережения, контроль терапии

ЛС нетоксично, не обладает антигенными и пирогенными свойствами.

При парентеральном введении следует использовать систему с фильтром, раствор перед вливанием подогревают до температуры тела.

Если в процессе инфузии начали проявляться побочные эффекты, введение следует немедленно прекратить и назначить симптоматическую терапию.

Нет противопоказаний для назначения ЛС детям и беременным женщинам.

При обширных ожогах возможно сочетание вливаний ЛС с введением плазмы, альбумина, гамма-глобулина.

Перед началом инфузии врач обязан провести визуальный осмотр ЛС и зарегистрировать результаты в истории болезни больного.

Хранение: при температуре от 0° до +20° С. Замораживание не оказывает влияния на качество средства.

Побочные эффекты

- Медленное введение ЛС обычно не сопровождается нежелательными реакциями.
- Увеличение скорости инфузии может вызвать понижение АД, тахикардию, затруднение дыхания.

Синонимы

Гемодез (Республика Беларусь, Россия)

Поливидон (Polyvidone)

Детоксирующие средства, включая антидоты; заменители плазмы и других компонентов крови

Форма выпуска

Пор. ∂/∂ -ра ∂/∂ -пр. *внутри* 5 г, 50 г

Механизм действия

Поливидон (поливинилпирролидон) — группа соединений с разной степенью полимеризации, хорошо растворимых в воде. В медицине нашли применения полимеры с молекулярной массой 8000 ± 2000 , $12\,600 \pm 2700$, $35\,000 \pm 5000$, $850\,000 \pm 200\,000$. Их применяют в виде растворов различной концентрации (из сухого порошка готовят растворы). В большинстве ЛС используют поливинилпирролидон $12\,600 \pm 2700$.

Растворы применяют как плазмозамещающие средства, которые обладают противошоковым действием. При внутрисосудистом введении высокая коллоидно-осмотическая активность поливидона стимулирует выход межклеточной жидкости в сосудистое русло, что увеличивает объем циркулирующей крови. Кроме того, поливидон способствует ликвидации стаза эритроцитов в капиллярах, развивающегося при интоксикации любого происхождения, тем самым улучшая микроциркуляцию.

Но наиболее важным свойством поливидона является дезинтоксикационное действие. При

внутрисосудистом введении поливинилпирролидон, во-первых, хорошо связывает токсины, поступающие в организм или образующиеся в организме, и, во-вторых, ускоряет их выведение, т.к. увеличивает почечный кровоток, повышает клубочковую фильтрацию и диурез.

Наиболее полно поливидон связывает токсины, продуцирующиеся при дизентерии, сальмонеллезе и попадающие в кровь при пищевых интоксикациях. Токсины, образующиеся при ожоговой болезни в разные периоды заболевания, неодинаково связываются низкомолекулярным поливидоном: токсины, продуцирующиеся в первые 4—5 дней, нейтрализуются достаточно полно, а те, что образуются в более поздние сроки, — значительно слабее. При острой лучевой болезни поливидон не способен связывать образующиеся токсины, но способствует ускорению их выведения из организма за счет увеличения диуреза.

Уменьшение молекулярного веса полимера способствует усилению дезинтоксикационного действия. Препараты поливидона с более низкой молекулярной массой (в среднем 8000 — гемодез-Н и неогемодез) быстрее выводятся почками и повышают эффективность дезинтоксикационных мероприятий.

Введенный энтерально поливидон проявляет энтеросорбирующую активность: в ЖКТ он связывает токсические вещества, поступающие извне с пищей или выделяющиеся в просвет кишечника при образовании их в организме. Вместе с полимером они выводятся через кишечник. Эффект проявляется через 15—30 мин после приема поливидона.

Раствор поливинилпирролидона (15%) сходен по физическим свойствам с синовиальной жидкостью и может быть использован как ее искусственный заменитель. С этой целью его применяют при заболеваниях суставов, сопровождающихся отсутствием или нехваткой жидкости в суставной щели. Поливинилпирролидон устойчив к действию ферментов, вызывающих расщепление гликозаминогликанов в суставном хряще. Введение раствора в полость сустава улучшает скольжение суставных поверхностей, препятствует развитию спаек. Поливидон медленно выводится из полости сустава и создает депо для других ЛС, что пролонгирует их действие. Кроме того, и в этом случае поливидон способен связывать токсины и продукты метаболизма, нейтрализуя их действия и способствуя их выведению из сустава.

Поливидон нетоксичен, не обладает антигенными и пирогенными свойствами.

Основные эффекты

- Детоксикационный.
- Гидратирующий.

Фармакокинетика

Поливидон в организме не подвергается метаболическим превращениям. Быстро **выводится** из ос-

новом почками, частично — с калом. Скорость выведения зависит от степени полимеризации.

Показания

- В комплексной терапии при функциональной недостаточности печени и почек.
- При различных интоксикациях: инфекционных, послеоперационных, алкогольной, ожоговой, раковой, токсикозе беременности, токсемии новорожденных, тиреотоксикозе, лучевой болезни.
- При шоке (посттравматический, послеоперационный, ожоговый, геморрагический).

Способ применения и дозы

Принимают **внутрь**, вводят **в/в** и **внутрисуставно**. Выбор определенного полимера, концентрации его раствора, дозы и способа введения зависит от локализации, особенностей патологического процесса, состояния больного и его возраста. Число введений, длительность курса лечения, разовая и общая дозы ЛС определяются индивидуально.

При **в/в** введении используют систему с фильтром, раствор подогревают до 35—36° С, применяют капельно, со средней скоростью 40—80 капель в минуту, обычно 1 р/сут, реже — 2 р/сут с интервалом не менее 12 ч. Однократная доза для взрослых в среднем составляет 300—500 мл, для детей — из расчета 5—10 мл/кг. Для грудных младенцев максимальная разовая доза составляет 70 мл, для детей 2—5 лет — 100 мл, 6—10 лет — 150 мл, 11—15 лет — 200 мл. При острых желудочно-кишечных заболеваниях и интоксикациях обычно достаточно 1—2 вливаний.

При **энтеральном** введении перед употреблением 5 г порошка полимера (1 ч. л.) растворяют в 100 мл кипяченой воды. Для улучшения вкусовых качеств в раствор могут быть добавлены сахар или фруктовые соки. Принимают по 100 мл приготовленного раствора 1—3 р/сут в течение 2—7 дней (до исчезновения симптомов интоксикации). При необходимости терапию продлевают до 10—15 дней. При язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки курс лечения составляет 2—4 недели. Назначают ЛС в той же дозе 3 раза в день перед едой на фоне диеты и приема антацидов.

Противопоказания

Не следует назначать при гиперчувствительности пациента к компонентам ЛС.

Противопоказаны средства больным с диагнозами:

- сердечная недостаточность (IIБ—III степени);
- острый нефрит;
- бронхиальная астма;
- дыхательная недостаточность;
- геморрагический инсульт;
- флеботромбоз, тромбоз эмболия;
- сахарный диабет (для ЛС, содержащих декстрозу);
- олигурия, анурия.

Препараты поливидона противопоказаны при состояниях после черепно-мозговой травмы.

Предостережения, контроль терапии

Перед началом инфузии врач обязан проверить герметичность и целостность упаковки. Поливидон должен быть прозрачен, не содержать взвеси и осадка. Результаты визуального осмотра регистрируются в истории болезни больного.

Перед введением раствор подогревают до температуры тела.

При парентеральном введении следует использовать систему с фильтром.

Развитие побочных эффектов требует немедленного прекращения введения ЛС и назначения симптоматической терапии.

При обширных ожогах поливидон сочетают с введением плазмы, альбумина, бета-глобулина.

Раствор для энтерального введения следует готовить *ex tempore*.

Побочные эффекты

- При парентеральном введении отмечались реакции со стороны сердечно-сосудистой системы (снижение АД, тахикардия), при быстром введении наблюдалось затруднение дыхания. Возможны аллергические реакции.
- При приеме внутрь отмечены случаи тошноты, редко — рвоты. Симптомы быстро проходят и не являются причиной для отмены поливидона.
- При внутрисуставном введении поливидон обычно хорошо переносится, однако у больных с выраженным локальным процессом наблюдались усиление симптомов синовита и неблагоприятные сдвиги в составе синовиальной жидкости.

Взаимодействие

При энтеральном введении влияют на скорость и степень всасывания других ЛС из ЖКТ, снижая эти показатели.

Синонимы

Коллидон (Германия), Кросповидон М (Германия), Лакофтал (Германия), Пласдон (США), Повидон (Германия), Поливинилпирролидон (Россия), Энтеродез (Россия), Энтеросорб (Россия)

Преднизолон (Prednisolone)

Глюкокортикоидные средства

Форма выпуска

Мазь 0,5%

Пор. лиоф. д/ин. 25 мг

Р-р д/ин. 25 мг, 30 мг, 40 мг

Сусп. д/ин. 25 мг

Табл. 1 мг, 5 мг, 10 мг

Механизм действия

Преднизолон — синтетический аналог гидрокортизона. Основным молекулярным механизмом является регуляция экспрессии ряда генов на транскрипционном и посттранскрипционном уровнях, в т.ч. их влияние на транскрипционную активацию цитоплазматического ингибитора NF-kB — IkBa. Индуцируя биосинтез в лейкоцитах липокортинов, ингибирует фосфолипазу A и снижает продукцию простаноидов, лейкотрианов и фактора, активирующего тромбоциты. Стабилизирует клеточные мембраны, тормозит образование свободных радикалов кислорода и перекисей липидов, суживает в очаге воспаления сосуды и уменьшает их проницаемость, тормозит экссудацию, снижает синтез мукополисахаридов и белков, угнетает процессы лимфопоэза, уменьшает количество и активность Т-лимфоцитов, циркулирующих в крови, снижает количество и активность циркулирующих базофилов, уменьшает выделение из сенсibilизированных клеток медиаторов аллергии немедленного типа (гистамина, гепарина, серотонина и др.), влияет на водно-солевой обмен и повышает чувствительность сосудов к катехоламинам. В зависимости от дозы эффекты ГКС могут реализовываться на разных уровнях.

Основные эффекты

- Противовоспалительный.
- Противоаллергический.
- Противошоковый.
- Десенсибилизирующий.
- Иммунодепрессивный.
- Антитоксический.
- Антиметаболический.

Фармакокинетика

После перорального приема хорошо **абсорбируется** из ЖКТ. C_{\max} при пероральном приеме — 1—1,5 ч. В плазме большая часть (90%) преднизолон связывается с транскортином (кортизол-связывающим глобулином) и альбумином.

Метаболизируется окислением преимущественно в печени, частично в почках, тонкой кишке, бронхах. Окисленные формы глюкоронизируются или сульфатируются. $T_{1/2}$ — 2—4 ч. **Выводится** почками — 20% в неизменном виде.

При в/в введении C_{\max} достигается через 0,5 ч. $T_{1/2}$ — 2—3 ч.

Показания**Местное применение:**

- артрит и артроз височно-нижнечелюстного сустава;
- келоидные рубцы;
- в эндодонтии — для снятия воспалительного процесса в пульпе и периапикальных тканях: пульпит, периодонтит.

Системная терапия:

- отек Квинке;

- системная красная волчанка, буллезный пемфигOID, плоский лишай, многоформная экссудативная эритема, синдром Стивенса—Джонсона (в комплексной терапии);
- неотложная помощь при шоке (ожоговом, травматическом, операционном, токсическом, кардиогенном) при неэффективности другой терапии;
- астматический статус;
- аллергические заболевания (гиперчувствительность, в т.ч. к ЛС и химическим веществам, сывороточная болезнь, крапивница, аллергический ринит, отек Квинке).

Парентеральное введение:

- ожоговый шок;
- травматический шок;
- операционный или возникающий вследствие отравления шок;
- шок при инфаркте миокарда;
- аллергические реакции (тяжелые формы);
- анафилактический шок;
- трансфузионный шок;
- астматический статус;
- интоксикация на фоне инфекционных заболеваний (при длительном лечении преднизолон комбинируют с соответствующим антибиотиком);
- острая надпочечниковая недостаточность;
- печеночная кома;
- в педиатрии — все виды анафилаксии, аллергии, ларинготрахеобронхит, ларингит, бронхиальная астма (тяжелая форма), шок.

Способ применения и дозы

В/в (медленно) и **в/м** (глубоко в мышцы) по 5—30 мг 1 р/сут, при необходимости дозу увеличивают до 150—300 мг. Детям — 1—2 мг/кг/сут.

Наружно: мазь наносят на пораженные участки кожи или слизистые оболочки тонким слоем 1—3 р/сут. Курс лечения — 7—14 дней.

Противопоказания

Внутрисуставное введение в стоматологии не применяется.

Для системного применения:

- гиперчувствительность;
- генерализованный микоз, герпетические заболевания;
- инфекционные поражения суставов и околоуставных мягких тканей;
- ожирение (III—IV степени);
- дивертикулит, недавно созданный анастомоз кишечника, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки;
- хроническая почечная недостаточность;
- системный остеопороз;
- миастения;
- артериальная гипертензия;
- декомпенсированный сахарный диабет;
- психические заболевания;
- глаукома;
- гипопальбуинемия;

- синдром Иценко—Кушинга;
- туберкулез (активная форма).

Для местного применения:

- гиперчувствительность;
- туберкулез;
- сифилис;
- бактериальные, вирусные, грибковые поражения кожи;
- опухоли кожи;
- беременность;
- обыкновенные и розовые угри (возможно обострение заболевания).

Предостережения, контроль терапии

Перед началом лечения пациент должен быть обследован на предмет выявления возможных противопоказаний. Клиническое обследование должно включать исследование сердечно-сосудистой системы, рентгенологическое исследование легких, исследование желудка и двенадцатиперстной кишки, системы мочевого выделения, органов зрения.

Во время лечения следует:

- контролировать общий анализ крови, содержание глюкозы в крови и моче, содержание электролитов в плазме;
- при интеркуррентных инфекциях, септических состояниях и туберкулезе проводить антибиотикотерапию;
- исключить проведение иммунизации;
- детям, которые в период лечения находились в контакте с больными корью или ветряной оспой, профилактически назначить специфические иммуноглобулины;
- с целью уменьшения побочных эффектов использовать анаболические стероиды и увеличить поступление K^+ с пищей;
- при болезни Аддисона исключить одновременное назначение барбитуратов — риск развития острой надпочечниковой недостаточности (адреналовый криз);
- при местном применении курс лечения не должен превышать 14 дней.

При внезапной отмене, особенно в случае предшествующего применения высоких доз, возможен синдром «отмены» — анорексия, тошнота, заторможенность, генерализованные скелетно-мышечные боли, общая слабость.

После отмены в течение нескольких месяцев необходимо учитывать, что сохраняется относительная недостаточность коры надпочечников: если в этот период возникают стрессовые ситуации, назначают (по показаниям) на время ГКС, при необходимости в сочетании с минералокортикостероидами.

Применение при беременности в I триместре и при кормлении грудью: назначают с учетом ожидаемого лечебного эффекта и отрицательного влияния на плод и ребенка. При длительной терапии в период беременности возможно нарушение роста плода, в III триместре беременности — опасность возникновения атрофии коры

надпочечников у плода (возможно проведение заместительной терапии у новорожденного).

При экстремальных состояниях перечисленные выше абсолютные противопоказания можно рассматривать как относительные.

Побочные эффекты

Со стороны пищеварительной системы:

- тошнота, рвота;
- стероидные язвы в ЖКТ;
- кровотечение из язв;
- перфорация стенки кишечника;
- панкреатит;
- гепатомегалия.

Со стороны центральной и периферической нервной системы:

- эпилепсия;
- судороги;
- черепно-мозговая гипертензия;
- повышенная утомляемость;
- нарушения настроения;
- психозы;
- головокружение;
- головная боль.

Со стороны сердечно-сосудистой системы:

- брадикардия;
- повышение АД;
- аритмии;
- остановка сердца;
- усугубление явлений сердечной недостаточности;
- миокардиодистрофия;
- стероидный васкулит;
- гиперкоагуляция;
- тромбозы.

Со стороны эндокринной системы:

- дисменорея;
- синдром Иценко—Кушинга;
- замедление роста детей;
- атрофия коры надпочечников;
- гиперлипопротеинемия;
- гипергликемия;
- стероидный диабет;
- гирсутизм;
- надпочечниковая недостаточность, особенно во время стресса (при травме, хирургической операции, сопутствующих заболеваниях).

Со стороны обмена веществ:

- нарушение азотного обмена;
- катаболическое действие;
- булимия;
- увеличение массы тела;
- задержка жидкости, натрия;
- гипокалиемия.

Со стороны опорно-двигательного аппарата:

- мышечная слабость;
- стероидная миопатия;
- снижение мышечной массы;
- остеопорозные переломы;
- асептический некроз головки бедренной кости.

Со стороны кожи и ее производных:

- замедление заживления ран;

РАЗДЕЛ III. ОПИСАНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

- истончение кожи;
- потливость;
- гиперемия кожи лица;
- петехии;
- экхимоз;
- стрии;
- аллергический дерматит;
- угревая сыпь.

Со стороны органа зрения:

- развитие субкапсулярной катаракты;
- повышение внутриглазного давления с возможным поражением зрительного нерва;
- развитие вторичных вирусных и грибковых заболеваний глаз;
- стероидный экзофтальм.

Другие эффекты:

- иммунодепрессия;
- более частое возникновение инфекций и угнетение тяжести их течения.

При применении мазей и/или крема:

- стероидные угри;
- пурпура;
- телеангиэктазии;
- жжение;
- зуд;
- раздражение;
- сухость кожи.

При длительном применении и/или при нанесении на большие поверхности возможны системные побочные эффекты.

Взаимодействие

Группы и ЛС	Результат
Андрогены	Повышение риска развития побочных эффектов — гирсутизм, угревая сыпь
Антикоагулянты (производные кумарина)	Снижение эффективности антикоагулянтов
Антипсихотические ЛС	Повышение риска развития катаракты
Барбитураты	Ослабление действия преднизолона
Гипотензивные ЛС	Снижение эффективности гипотензивных ЛС
Гормональные контрацептивы	Усиление действия преднизолона
Диуретики	Повышение риска возникновения гипокалиемии
М-холино-блокирующие ЛС	Повышение риска развития повышения внутриглазного давления
Нитраты	Повышение риска развития повышения внутриглазного давления
НПВС	Повышение риска развития побочных эффектов — эрозивно-

Группы и ЛС	Результат
	язвенные поражения и кровотечения из ЖКТ
Пероральные гипогликемические ЛС	Снижение эффективности пероральных гипогликемических ЛС
Пероральные контрацептивы	Повышение риска развития побочных эффектов — гирсутизм, угревая сыпь
Салицилаты	Снижение содержания салицилатов в крови
Сердечные гликозиды	Ухудшение переносимости из-за дефицита калия сердечных гликозидов
Стероидные анаболики	Повышение риска развития побочных эффектов — гирсутизм, угревая сыпь
Эстрогены	Повышение риска развития побочных эффектов — гирсутизм, угревая сыпь
Азатиоприн	Повышение риска развития катаракты
Букарбан	Повышение риска развития катаракты
Инсулин	Снижение эффективности инсулина (гипогликемического эффекта)
Пазиквантел	Уменьшение концентрации в крови пазиквантела
Рифампицин	Ослабление действия преднизолона
Фенитоин	Ослабление действия преднизолона

Синонимы

Медопред (Кипр), Преднизол (Индия), Преднизолон (Россия, Польша, Венгрия, Индия), Преднизолон 5 мг Йенафарм (Германия), Преднизолон Никомед (Австрия), Преднизолон-АКОС (Россия), Преднизолона гемисукцинат (Россия), Преднизолона натрия фосфат (Франция), Преднизолоновая мазь (Россия)

**Прокаин
(Procaine)**

Местные анестетики группы сложных эфиров

Форма выпуска

Р-р д/ин. 2,5 мг/мл, 5 мг/мл, 10 мг/мл, 20 мг/мл

Механизм действия

Обладает местноанестезирующим эффектом. Действует на чувствительные нервные окончания или проводники, прерывая проведение импульсов с места болезненных манипуляций в ЦНС, вызывает обратимую временную утрату болевой чувствительности. Применяется в виде водорастворимой солянокислой соли, которая подвергается гидролизу в слабощелочной среде тканей. Освобождающееся липофильное основание анестетика проникает через мембрану нервного волокна, переходит в активную катионную форму, которая взаимодействует с рецепторами мембраны. Нарушается проницаемость мембраны для ионов натрия, и блокируется проведение импульса по нервному волокну.

Прокаин расширяет сосуды и в стоматологической практике используется с вазоконстриктором (0,1% раствором эпинефрина гидрохлорида или 5% раствором эфедрина гидрохлорида по 1 капле на 5—10 мл местноанестезирующего раствора).

Всасываясь в кровь, снижает образование ацетилхолина, оказывает холиноблокирующее, ганглиоблокирующее, спазмолитическое действие, замедляет проводимость и уменьшает возбудимость сердечной мышцы, стабилизирует вегетативные функции. Оказывает болеутоляющее, противошоковое, гипотензивное и противоваритмическое действие.

Фармакокинетика

Имеет рК 8,9, поэтому гидролиз прокаина идет медленно, эффект развивается через 10—20 мин. Новокаин имеет низкую жирорастворимость, не создает высокой концентрации на рецепторе, уступая современным местным анестетикам по активности. 2% раствор новокаина не дает пульпарной анестезии, длительность анестезии мягких тканей от 15 до 30 мин.

Плохо всасывается через слизистые оболочки. При парентеральном введении быстро гидролизуется в организме эстеразами плазмы, тканей и печени до парааминобензойной кислоты (ПАБК), являющейся составной частью фолиевой кислоты и обуславливающей развитие аллергических реакций на новокаин, и диэтиламиноэтанола, обладающего сосудорасширяющим и возбуждающим ЦНС действием. Плохо связывается с белками плазмы крови. $T_{1/2}$ составляет 0,7 мин. 80% введенной дозы новокаина **выделяется** с мочой.

Показания

- Инфильтрационное обезболивание вмешательств на верхней челюсти.
- Проводниковая анестезия.
- Блокады при лечении хронических воспалительных и гнойных процессов, невралгий, плохо заживающих язв.
- Лечение невралгии, парестезии, заболеваний пародонта.

Способ применения и дозы

Для инфильтрационной и проводниковой анестезии используется 1—2% раствор прокаина. Для проведения блокад применяется 0,5% раствор прокаина без вазоконстриктора. Максимальная доза для инъекционного введения без вазоконстриктора — 500 мг.

Противопоказания

- Гиперчувствительность (в т.ч. к другим местным анестетикам группы сложных эфиров или ПАБК и ее производным).
- Врожденная недостаточность псевдохолинэстеразы.
- Миастения.
- Гипотензия.
- Лечение сульфаниламидами.
- Гнойные процессы в месте введения.

Предостережения, контроль терапии

С осторожностью назначать:

- при тяжелых сердечно-сосудистых заболеваниях, печени и почек.

Побочные эффекты

- Аллергические реакции (стоматиты, дерматиты, отек Квинке, анафилактический шок).
- Головокружение, слабость.
- Артериальная гипотензия.

Передозировка

Симптомы: тошнота, рвота, снижение АД, дрожание мышц, сосудистый коллапс, судороги, повышенная нервная возбудимость, угнетение дыхания.

Лечение: общие реанимационные мероприятия, симптомы со стороны ЦНС корректируют применением барбитуратов короткого действия или транквилизаторов группы бензодиазепинов, для коррекции брадикардии и нарушений проводимости используют холиноблокаторы, при артериальной гипотензии — адреномиметики.

Взаимодействие

Группы и ЛС	Результат
Атропина сульфат, ингибиторы МАО, транквилизаторы и снотворные	Усиливают действие прокаина
Вазоконстрикторы	Усиление и удлинение действия прокаина
Мочегонные ЛС	Прокаин ослабляет диуретическое действие
Наркозные ЛС	Усиливает эффект
Сульфаниламиды	Прокаин ослабляет их антибактериальное действие

Синонимы

Новокаин (Россия)

Прометазин (Promethazine)

Блокаторы гистаминовых H_1 -рецепторов,
производное фенотиазина

Форма выпуска

Драже 25 мг, 50 мг

Р-р д/ин. 50 мг/2 мл, 2,5%

Табл., п.о., 25 мг

Табл., п.о., детск. 5 мг, 10 мг

Механизм действия

Конкурентно блокирует H_1 -гистаминовые рецепторы.

Основные эффекты

- Обладает противоаллергическим действием.
- Уменьшает проницаемость капилляров, тормозит экссудацию и формирование отека.
- Оказывает противовоспалительное действие.
- Обладает выраженным седативным, анксиолитическим и антипсихотическим эффектом.
- Оказывает противорвотное действие.
- Предупреждает и купирует икоту.
- Оказывает адреноблокирующее действие.
- Обладает умеренным периферическим и центральным холиноблокирующим действием.
- Обладает местноанестезирующей активностью.
- Обладает умеренной снотворной активностью.
- Устраняет головокружение.
- Уменьшает зуд.
- Клинический эффект продолжается 4—6 ч (после приема внутрь — до 12 ч).

Фармакокинетика

Быстро и полностью **всасывается** из ЖКТ. Клинические эффекты при приеме внутрь проявляются через 15—60 мин, при в/м — через 20 мин, при в/в — через 5 мин. **Связывается** с белками плазмы крови до 65—90%. Метаболизируется в печени и частично в почках, основные метаболиты — сульфоксиды прометазина и N-дезметилпрометазин. $T_{1/2}$ — 7—14 ч. **Выделяется** в основном с мочой, частично — в виде метаболитов, в меньшей степени — через кишечник.

Показания

- Аллергические и токсико-аллергические заболевания полости рта: медикаментозный стоматит, гингивит, глоссит, хейлит.
- В составе комплексной терапии пародонтита, многоформной экссудативной эритемы, синдрома Стивенса—Джонсона, хронического рецидивирующего афтозного стоматита, кандидоза слизистой оболочки полости рта.
- Невралгия тройничного нерва.
- Отек Квинке.
- Аллергические реакции на лекарства и стоматологические материалы.

- Анафилактический шок.
- Крапивница (в т.ч. хроническая идиопатическая крапивница).
- Анафилактоидные реакции.
- Премедикация перед операций в качестве седативного средства для потенцирования наркоза и местной анестезии.
- Премедикация перед стоматологическим вмешательством для предупреждения рвоты.
- Купирование послеоперационной боли в сочетании с анальгетиками.
- Для снятия повышенного рвотного рефлекса.

Способ применения и дозы

Внутрь, ректально, в/м, в/в.

Как антигистаминное средство внутрь (после еды) 3—4 р/сут взрослым 12,5—25 мг — в дневные часы и 25—50 мг — на ночь. Для предоперационной подготовки накануне вечером — 25—50 мг (вместе с другими ЛС), в день операции — за 2,5 ч до операции 50 мг вводят в/м (в сочетании с анальгетиком и холиноблокатором), возможно повторное введение через 1 ч; доза для детей — 1,1 мг/кг. Детям (внутри): в возрасте 2—12 месяцев — 6,25 мг, 1—6 лет — 12,5 мг, 6—14 лет — 25 мг 3—4 раза в день.

Для вспомогательной терапии анафилактического шока — 10—20 мг в/в медленно (после инъекции адреналина) и в течение последующих 24—48 ч для предотвращения рецидива.

Противопоказания

- Гиперчувствительность, в т.ч. к другим фенотиазинам.
- Беременность.
- Период лактации.
- Детский возраст (до 2 месяцев — для парентерального введения и 14 лет — для приема внутрь).
- Прием ингибиторов МАО.
- Коматозное состояние, в т.ч. при алкогольной интоксикации
- Острая интоксикация снотворными средствами, анальгетиками и психотропными средствами
- Печеночная недостаточность, желтуха.

Предостережения, контроль терапии

С осторожностью назначать:

- пациентам пожилого возраста;
- лицам с заболеваниями сердечно-сосудистой системы и угнетением костномозгового кроветворения;
- при гипертрофии предстательной железы, предрасположенности к задержке мочи, стенозу шейки мочевого пузыря;
- при закрытоугольной глаукоме;
- при язвенной болезни с пилородуоденальной обструкцией;
- при заболеваниях нижних отделов дыхательного тракта;
- при эпилепсии, синдроме апноэ во сне, синдроме Рея.

Снижает скорость психомоторной реакции: в период лечения необходимо воздерживаться от занятий потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

На период лечения необходимо отказаться от употребления этанола.

Прометазин не должен вводиться внутриа- рте- риально и п/к.

Для предотвращения искажения результатов кожных скарификационных проб на аллергены прометазин необходимо отменить за 72 ч до про- ведения аллергологического обследования.

При длительном применении следует перио- дически контролировать клеточный состав пе- риферической крови.

Побочные эффекты

При длительном применении повышается риск развития стоматологических заболеваний (ка- риес, пародонтит, кандидоз) из-за снижения слюноотделения.

Со стороны нервной системы:

- сонливость, седация;
- головокружение, редко — дезориентация;
- спутанность сознания;
- беспокойство, возбуждение;
- экстрапирамидные расстройства;
- гиперреактивность, кошмарные сны;
- учащение ночных апноэ;
- повышение склонности к судорогам (у детей);
- нарушение аккомодации и зрения;
- редко — шум или звон в ушах.

Со стороны пищеварительной системы:

- умеренная анестезия и сухость во рту;
- запор;
- тошнота;
- рвота;
- холеста-з.

Со стороны мочевыделительной системы:

- затрудненное или болезненное мочеиспускание.

Со стороны дыхательной системы:

- сухость в носу, глотке.

Со стороны сердечно-сосудистой системы:

- ортостатическая гипотензия (при в/в введении);
- гипертензия;
- при инъекционном введении — тахикардия или брадикардия;
- редко — тромбоцитопения, агранулоцитоз (1 случай).

Со стороны системы крови:

- лейкопения;
- тромбоцитопения;
- агранулоцитоз.

Аллергические реакции:

- крапивница;
- дерматит;
- астма.

Другие эффекты:

- повышение потоотделения;
- фотосенсибилизация.

Передозировка:

Симптомы: беспокойство, двигательная гиперак- тивность, психическое возбуждение, ночные кошмары; делирий (у детей); гиперемия кожи лица, одышка, экстрапирамидные расстройст- ва, тремор и эпилептиформные припадки (ред- ко); сухость слизистых, расширение зрачка, по- краснение лица, иногда выраженная сонливость и гипотензия, угнетение дыхательной функции и потеря сознания.

Лечение: если рвота при приеме внутрь не воз- никла спонтанно, промыть желудок, назна- чить активированный уголь; солевые слаби- тельные; в/в введение жидкости; симптома- тическая и поддерживающая терапия; необхо- дим мониторинг и поддержание жизненно важных функций.

Взаимодействие

Группы и ЛС	Результат
Барбитураты	Ускоряют элиминацию и снижают активность прометазина
β-адреноблокаторы	Повышается концентрация в плазме крови обоих ЛС, что может привести к резкому снижению АД, тахикардии, необратимой ретинопатии, поздней дискинезии
Ингибиторы МАО	Одновременное назначение не рекомендуется
ЛС для общей анестезии, анальге- тики, снотворные, транквилизаторы, местные анестетики, М-холиноблокаторы, гипотензивные средства	Прометазин усиливает действие
Трициклические антидепрессанты и холиноблокиру- ющие средства	Увеличивают М-холиноблокирующие свойства прометазина
Фенотиазины	Прометазин усиливает гипотензивный эффект
Амфетамин, М-холиномиметики, антихолинэстераз- ные ЛС, эфедрин, гуанетидин, леводопа, допамин	Прометазин ослабляет действие
Хинидин	Повышается вероятность негативного воздействия на сердце
Этанол, клофелин, противосудорож- ные средства	Углубляют угнетение ЦНС

Синонимы

Пипольфен (Венгрия)

Р

Резорцин (Resorcinol)

Антисептики и дезинфицирующие средства

Форма выпуска

Р-р д/нар. прим. [спиртовой] 1%, 2%

Механизм действия

Резорцин повреждает биологические мембраны, оказывает противомикробное действие. Вызывает гибель вегетативных форм микроорганизмов, слабо действует на споры.

Показания

Резорцин используют для лечения пульпита и периодонтита. Резорцин показан при кожных заболеваниях (экзема, себорея, грибковые поражения), эффективен при зуде.

Способ применения и дозы

Применяют **наружно**, водный и спиртовой растворы (2—5%) используют для аппликации на пораженную область в виде примочек. Резорцин-формалиновой смесью обрабатывают плохо проходимые корневые каналы зубов, резорцин-формалиновой пастой их пломбируют.

Противопоказания

Гиперчувствительность; ограничения к применению служат обширные области поражения кожи и слизистых, нарушения целостности кожных покровов.

Предостережения, контроль терапии

Легко сорбируется пищевыми продуктами, делая их не пригодными к употреблению.

Побочные эффекты

Возможны аллергические реакции; слабость, головокружение, коллапс, расстройства дыхания наблюдаются в случае реабсорбции резорцина при нарушении правил применения.

Взаимодействие

Группы и ЛС	Результат
Перекись водорода	Фармацевтическая несовместимость

Группы и ЛС	Результат
Тимол, метамизол натрий, бензонафтол, аминафеназон, терпингидрат, гексаметилентетрамин	Образование отсыревающей смеси
Фенилсалицилат, бензокаин, антипирин, камфора, ацетилсалициловая кислота, ментол, хлоралгидрат, бромкамфора, фенол	Образование расплавляющейся смеси

Синонимы

Резорцин (Россия)

Рокситромицин (Roxithromycin)

Антибиотики, макролиды

Форма выпуска

Табл. дисперг. детск. 50 мг

Табл., п.о., 150 мг, 300 мг

Механизм действия

Рокситромицин — полусинтетический антибиотик группы макролидов. Действует на вне- и внутриклеточных возбудителей. Высокоактивен в отношении грамположительных и грамотрицательных кокков, спирохет, легионелл, микоплазм, уреаплазм и хламидий, активен в отношении анаэробов, энтеробактерий, палочки инфлюэнцы, псевдомонад. Неактивен в отношении грамположительных бактерий, устойчивых к эритромицину.

Механизм антимикробного действия рокситромицина обусловлен нарушением синтеза белка рибосомами, в результате замедляются рост и размножение бактерий.

Фармакокинетика

Всасывается быстро. C_{\max} после приема внутрь 150 мг — 6,6 мг/л, TC_{\max} — 2,2 ч, после приема 300 мг — 9,6 мг/л и 1,5 ч соответственно. У детей C_{\max} (при двукратном приеме 2,5 мг/кг/сут) — 8,7—10,1 мг/л и достигается через 2 ч. Прием с ин-

тервалом в 12 ч обеспечивает сохранение эффективных концентраций в крови в течение 24 ч. Хорошо проникает в легкие, в небные миндалины и предстательную железу, внутрь клеток, особенно в нейтрофильные лейкоциты и моноциты, стимулируя их фагоцитарную активность. Практически не проникает через ГЭБ. **Метаболизируется** частично. $T_{1/2}$ — 10,5—14 ч, у детей в возрасте от 1 месяца до 13 лет — до 20 ч. **Выводится** преимущественно с фекалиями (более 50% активного вещества), остаточная часть — почками (10%), легкими (15%).

Показания

- Острые и обострение хронических гнойно-воспалительных процессов челюстно-лицевой области: периодонтит, периостит, остеомиелит, перикоронит, пародонтит в стадии абсцедирования, дентоальвеолярный абсцесс, флегмона, одонтогенный сепсис, гайморит, тяжелые инфекционные заболевания полости рта.
- Профилактика инфекционных осложнений при травматических стоматологических операциях пациентам группы риска, имеющим в анамнезе эндокардит, заболевания сердечных клапанов, сахарный диабет, гломерулонефрит, получающим противобластные средства, иммунодепрессанты и т.д.
- Инфекция кожи и мягких тканей (абсцесс, флегмона, фурункулы, импетиго, пиодермия).

Способ применения и дозы

Внутрь: взрослым — 150 мг 2 р/сут, утром и вечером, до еды или 300 мг однократно. Курс лечения: 5—12 дней. При хроническом остеомиелите — до 2—2,5 месяцев. При печеночной недостаточности — 150 мг 1 р/сут.

Детям (оральная суспензия) — 5—8 мг/кг/сут (в зависимости от массы тела, вида возбудителя и тяжести инфекционного процесса), не более 10 дней.

Противопоказания

- Гиперчувствительность, в т.ч. к другим макролидам.
- Тяжелые нарушения работы печени.
- Беременность.
- Период лактации.
- Грудной возраст (до 2 месяцев).

Предостережения, контроль терапии

При печеночной недостаточности осуществлять контроль функции печени. Не следует назначать одновременно с эрготамином и другими алкалоидами спорыньи.

Побочные эффекты

Со стороны пищеварительной системы:

- кандидоз слизистой оболочки полости рта;
- тошнота, рвота;
- анорексия;

- изменение вкуса;
- абдоминальные боли;
- запор или диарея (редко с кровью).

Со стороны печени:

- повышение активности печеночных трансаминаз, гиперкреатининемия, холестатический или гепатоцеллюлярный острый гепатит.

Со стороны ЦНС:

- головокружение;
- головная боль;
- парестезии;
- нарушение зрения и обоняния;
- шум в ушах.

Аллергические реакции:

- отек Квинке;
- бронхоспазм;
- крапивница;
- анафилактический шок;
- сыпь;
- гиперемия, экзема.

Передозировка

Лечение: промывание желудка, симптоматическое лечение; специфического антидота не существует.

Взаимодействие

Группы и ЛС	Результат
Антикоагулянты непрямого	Снижение эффективности антикоагулянтов
Астемизол	Увеличение сывороточных концентраций астемизола (удлинение интервала QT и/или тяжелые аритмии)
Дигоксин	Увеличение всасывания дигоксина
Мидазолам	Увеличение $T_{1/2}$ мидозалама (усиление и увеличение продолжительности действия)
Цизаприд	Увеличение сывороточных концентраций цизаприда (удлинение интервала QT и/или тяжелые аритмии)
Эрготамин	Возможно развитие некроза тканей конечностей

Синонимы

Брилид (Россия), Веро-Рокситромицин (Россия), Ровенал (Чешская Республика), Роксигексал (Германия), Роксид (Индия), Роксилор (Индия), Рокситромицин (Россия, Индия), Рокситромицин Лек (Словения), Рулид (Франция), Рулицин (Индия), Элрокс (Индия)

С



Солкосерил дентальная адгезивная паста (Solcoseryl Dental adhesive paste)

Ай Си Эн Швейцария АГ для Ай Си Эн Фармасьютикалз Швейцария Лтд. (Швейцария)

Стимуляторы регенерации тканей

Форма выпуска и состав

Паста д/местн. прим. в тубах по 5 г
1 г содержит:

активные ингредиенты: солкосерил — депротеинизированный диализат из крови здоровых молочных телят (*Bos Taurus*), стандартизованный химически и биологически (в пересчете на сухое вещество) — 2,125 мг, полидоканол 600 — 10,0 мг;

консерванты: метил-парагидроксibenзоат (E218) — 1,800 мг, пропил-парагидроксibenзоат (E216) — 0,200 мг;

вспомогательные вещества: натрия карбоксиметилцеллюлоза — 22,875 мг, мяты перечной масло — 2,925 мг, ментол — 0,075 мг;

основа пасты (натрия карбоксиметилцеллюлоза, желатин, пектин, полиэтилен 350 000, жидкий парафин) — 960,000 мг

Механизм действия

Солкосерил — химически и биологически стандартизованный депротеинизированный диализат, полученный из крови здоровых молочных телят методом ультрафильтрации. Солкосерил содержит широкий спектр природных низкомолекулярных соединений массой до 5000 дальтон: гликолипиды, нуклеозиды и нуклеотиды, аминокислоты, олигопептиды, микроэлементы, электролиты, промежуточные продукты углеводного и жирового обмена. Солкосерил активизирует транспорт кислорода и питательных веществ на клеточном уровне, повышает потребление кислорода клеткой, стимулирует синтез АТФ, усиливает пролиферацию обратимо поврежденных клеток, особенно в условиях гипоксии, ускоряя тем самым процессы ранозаживления. Солкосерил стимулирует ангиогенез, способствует рева-

скуляризации ишемизированных тканей, а также созданию условий, благоприятных для синтеза коллагена и роста свежей грануляционной ткани, ускоряет реэпителизацию и закрытие раны. Солкосерил обладает также мембраностабилизирующим и цитопротекторным действием.

Полидоканол 600 — местный анестетик; действует в области периферических нервных окончаний, вызывая их обратимую блокаду. Оказывает быстрый и продолжительный местный обезболивающий эффект. После нанесения пасты на слизистую полости рта боль купируется через 2—5 мин; обезболивание сохраняется в течение 3—5 ч.

Солкосерил дентальная адгезивная паста образует защитный лечебный слой на пораженной области слизистой оболочки полости рта и предохраняет ее от механических и химических повреждений в течение 3—5 ч, выполняя функцию лекарственной повязки.

Показания

Солкосерил дентальная адгезивная паста применяется у пациентов всех возрастных групп для местного ускорения заживления, обезболивания и защиты раневой поверхности при следующих заболеваниях и состояниях:

- гингивит и болезни парадонта, в т.ч. после оперативных вмешательств, установки имплантатов, удаления зубного камня;
- пролежни от съемных зубных протезов в период адаптации к ним;
- альвеолит;
- стоматит;
- поражения слизистой полости рта при пузырчатке;
- афты;
- заеды;
- осложненное прорезывание молочных зубов и зубов «мудрости».

Способ применения и дозы

Предназначен для **местного** применения в области слизистой оболочки полости рта.

Пораженную поверхность слизистой оболочки необходимо предварительно высушить ватным или марлевым тампоном. Полоску пасты длиной около 0,5 см нанести, не втирая, на слизистую тонким слоем при помощи пальца или ватной палочки, а затем слегка смочить нанесенную пасту водой. Процедуру повторяют 3—5 раз в день по-

сле еды и перед сном. Лечение проводится до исчезновения симптомов.

Солкосерил дентальная адгезивная паста образует защитный лечебный слой на пораженной области слизистой оболочки полости рта и предохраняет ее от механических и химических повреждений в течение 3—5 ч. При нанесении пасты на невысушенную слизистую возможно уменьшение длительности лечебного воздействия.

Рекомендуемая курсовая доза средства — 1 туба (5 г).

Противопоказания

Индивидуальная чувствительность к любому из компонентов Солкосерила дентальной адгезивной пасты, включая свободную парагидроксibenзойную кислоту (E210), присутствие остаточного количества которой обусловлено особенностями технологического процесса при производстве ЛС.

Предостережения, контроль терапии

Общие: Солкосерил дентальная адгезивная паста не содержит в своем составе противоинфекционных компонентов. В случае острого инфицирования пораженной области слизистой оболочки рта, которая подлежит лечению данным ЛС, необходимо провести предварительные медикаментозное лечение или обработку пораженной области, направленные на устранение симптомов инфекционного воспаления.

Частные: не следует закладывать Солкосерил дентальную адгезивную пасту в раневую полость, образующуюся вследствие удаления коренных зубов, зубов «мудрости», а также апикотомии (резекция верхушки зуба), в том случае, если края лунки зуба стягиваются с последующим наложением швов.

При лечении пролежней от съемных зубных протезов пасту нанести на сухой протез и смыть водой.

Побочные эффекты

- Возможно изменение вкусовых ощущений.
- Возможны аллергические реакции (локальная отечность), в случае возникновения которых необходимо прекратить применение ЛС.

Передозировка

Сведения об эффектах передозировки Солкосерила дентальной адгезивной пасты отсутствуют.

Взаимодействие

До настоящего времени не было выявлено случаев взаимодействия Солкосерила дентальной адгезивной пасты с другими ЛС.

При одновременном назначении Солкосерила дентальной адгезивной пасты и других ЛС в виде полосканий пасту следует наносить после применения этих ЛС.

Регистрационное удостоверение:

П № 015194/01-2003 от 25.08.2003

Т

**Теброфен
(Tebrophen)**

Синтетические противовирусные средства

Форма выпуска

Мазь 0,5%, 2%, 5%; 50 г

Механизм действия

Активен в отношении вируса герпеса. Подавляют синтез цитоплазматических белков вируса, действует на внеклеточные вирионы, обладает вирулицидной активностью.

Основные эффекты

Оказывает противовирусное действие.

Показания

- Острый герпетический гингивостоматит.
- Хронический рецидивирующий герпетический стоматит.
- Профилактика вирусных инфекций.

Способ применения и дозы

Местно наносят 3—4 р/сут на пораженную поверхность слизистой оболочки полости рта 0,5% мазь, на кожные поражения — 2% или 5% мазь.

Противопоказания

Гиперчувствительность.

Побочные эффекты

- Жжение на месте нанесения мази.
- Аллергический дерматит.

Синонимы

Теброфен (Россия)

**Тетракаин
(Tetracaine)**

Местные анестетики группы сложных эфиров

Форма выпуска

Р-р стер. 0,3%

Механизм действия

Обладает местноанестезирующим эффектом. Действует на чувствительные нервные окончания или проводники, прерывая проведение импульсов с места болезненных манипуляций в ЦНС, вызывает обратимую временную утрату болевой чувствительности. Применяется в виде солянокислой соли, которая подвергается гидролизу в слабощелочной среде тканей. Освобождающееся липофильное основание анестетика проникает через мембрану нервного волокна, переходит в активную катионную форму, которая взаимодействует с рецепторами мембраны. Нарушается проницаемость мембраны для ионов натрия, и блокируется проведение импульса по нервному волокну.

Тетракаин расширяет сосуды, и в стоматологической практике используется с вазоконстриктором (0,1% раствора адреналина гидрохлорида или 5% раствора эфедрина гидрохлорида по 1 капле на 1—3 мл анестезирующего раствора).

Фармакокинетика

Легко всасывается при нанесении на слизистую оболочку полости рта. Гидролизруется эстеразами (псевдохолинэстеразой крови и печени) медленнее, чем новокаин. Одним из метаболитов является ПАБК. В течение 2 ч после применения полностью разрушается холинэстеразой. Местноанестезирующий эффект наступает через 5—10 мин. Действует в 5—10 раз сильнее и в 2—3 раза длительнее, чем новокаин, но в 5—10 раз токсичнее его. В связи с высокой токсичностью применяется только для поверхностной анестезии.

Показания

- Поверхностная анестезия слизистых оболочек.
- В составе мышьяковистой пасты.
- В составе жидкостей для обезболивания твердых тканей зуба.

Способ применения и дозы

Для анестезии слизистых оболочек используется 0,25—1% раствор тетракаина (не более 3 мл 1% раствора).

Максимальная рекомендуемая доза при местном применении — 0,02 г, высшая разовая доза — 0,1 г (3 мл 3% раствора).

Противопоказания

- Гиперчувствительность (в т.ч. к другим местным анестетикам группы сложных эфиров или ПАБК и ее производным).
- Детский возраст (до 10 лет).
- Тяжелые соматические заболевания.

Предостережения, контроль терапии

Не следует наносить на большие поверхности слизистой оболочки полости рта из-за риска возможности всасывания и развития системного токсического действия.

Так как тетракаин легко всасывается, небольшое превышение терапевтической дозы может стать причиной тяжелой интоксикации и даже смертельного исхода. При использовании тетракаина следует внимательно следить за состоянием пациента.

С осторожностью назначать:

- пациентам со снижением уровня холинэстеразы в плазме крови, тяжелыми нарушениями сердечного ритма, шоком;
- в период беременности и лактации;
- пациентам пожилого возраста.

Побочные эффекты

- **При местном применении:** аллергический контактный дерматит, жжение, припухлость, цитотоксическое действие в области нанесения на ткани.
- **Аллергические реакции:** кожная сыпь, крапивница.
- Отек Квинке.

Передозировка

Симптомы: головокружение, общая слабость, цианоз, возбуждение, беспокойство, мышечный тремор, судороги, нарушение дыхания, коллапс, метгемоглобинемия, тошнота, рвота, кома, атриовентрикулярная блокада, сердечно-сосудистая недостаточность, гипотензия, смерть наступает от паралича дыхательного центра.

Лечение: удаление тетракаина с кожи и слизистых оболочек, промывание слизистой оболочки на участке аппликации изотоническим раствором натрия хлорида или натрия гидрокарбоната и симптоматическое лечение: при угнетении дыхания — искусственная вентиляция легких и оксигенотерапия, при судорогах — применение барбитуратов короткого действия или транквилизаторов группы бензодиазепинов, при коллапсе — кровезаменители и вазоконстрикторы, при метгемоглобинемии — в/в введение раствора метиленового синего.

Взаимодействие

Группы и ЛС	Результат
Вазоконстрикторы	Усиление и удлинение действия и уменьшение токсичности тетракаина

Группы и ЛС	Результат
Сульфаниламиды	Тетракаин ослабляет их антибактериальное действие
Транквилизаторы и снотворные (предварительное введение)	Усиливают действие тетракаина

Синонимы

Дикаин (Россия)

Триамцинолон (Triamcinolone)

Глюкокортикоидные средства

Форма выпуска

Мазь *д/нар. прим.* 250 мкг/г, 1 мг/г

Спрей назальный 0,55 мг/мл

Сусп. *д/ин.* 10 мг/мл, 40 мг/мл

Табл. 4 мг

Механизм действия

Триамцинолон — синтетический фторированный аналог природных ГКС. Тормозит высвобождение интерлейкина-1, интерлейкина-2, гамма-интерферона из лимфоцитов и макрофагов.

Взаимодействует со специфическими цитоплазматическими рецепторами, образует комплекс, проникающий в ядро клетки, и стимулирует синтез мРНК. Индуцирует образование белков, в т.ч. липокортина, угнетающего фосфолипазу A₂, подавляющего высвобождение арахидоновой кислоты и ингибирующего синтез эндоперекисей, Pg, лейкотриенов, инициирующих процессы воспаления, аллергии и др. Иммунодепрессивный эффект обусловлен торможением высвобождения цитокинов (интерлейкина-1, интерлейкина-2, гамма-интерферона) из лимфоцитов и макрофагов. Влияет на водно-солевой обмен и чувствительность сосудов к катехоламинам.

Основные эффекты

Оказывает:

- противовоспалительное;
- противоаллергическое;
- десенсибилизирующее;
- противошоковое;
- антитоксическое;
- иммунодепрессивное действие.

Подавляет высвобождение гипофизом адренокортикотропного гормона и β-липотропина, но не снижает концентрацию циркулирующего β-эндорфина. Угнетает секрецию тиреотропного и фолликулостимулирующего гормонов. Повы-

шает возбудимость ЦНС. Снижает количество лимфоцитов и эозинофилов, увеличивает — эритроцитов (стимулирует выработку эритропоэтинов).

Белковый обмен: уменьшает количество белка в плазме (за счет глобулинов) с повышением коэффициента альбумин/глобулин, повышает синтез альбуминов в печени и почках, усиливает катаболизм белка в мышечной ткани.

Липидный обмен: повышает синтез высших жирных кислот и триглицеридов, перераспределяет жир (накопление жира преимущественно в области плечевого пояса, лица, живота), приводит к развитию гиперхолестеринемии.

Углеводный обмен: увеличивает абсорбцию углеводов из ЖКТ; повышает активность глюкозо-6-фосфатазы, приводящей к повышению поступления глюкозы из печени в кровь; повышает активность фосфоэнолпируваткарбоксилазы и синтез аминотрансфераз, приводящих к активации глюконеогенеза.

Водно-электролитный обмен: задерживает Na^+ и воду в организме, стимулирует выведение K^+ (МКС-активность), снижает абсорбцию Ca^{2+} из ЖКТ, «вымывает» Ca^{2+} из костей, повышает выведение Ca^{2+} почками.

Тормозит соединительнотканые реакции в ходе воспалительного процесса и снижает возможность образования рубцовой ткани.

По противовоспалительной активности триамцинолон близок к гидрокортизону, триамцинолона ацетонид в 6 раз активнее.

МКС-активность практически отсутствует.

После в/м введения максимум эффекта наблюдается спустя 24—48 ч, продолжительность действия — 1—6 недель, в полость сустава — несколько недель.

При приеме таблетированной формы максимум эффекта наблюдается через 1—2 ч, продолжительность действия — 2,5 суток.

Фармакокинетика

При парентеральном введении (в/м) медленно, но полно абсорбируется. Связь с белками плазмы — 40%. Метаболизируется в печени путем 6- β -гидроксирования до неактивных метаболитов; частичный метаболизм осуществляется в почках. $T_{1/2}$ — 3,5 ч. Выводится почками в форме неактивных метаболитов.

Прием таблетированной формы: после перорального приема легко всасывается из ЖКТ. Биодоступность — 20—30%. Связь с белками плазмы — 40%. Метаболизируется в печени с образованием неактивных метаболитов. $T_{1/2}$ в плазме — 2—5 ч, в тканях — 18—36 ч. Выводится почками в виде неактивных метаболитов.

При интраназальном применении практически не всасывается. ТС_{max} (0,5 нг/мл) — 1,5 ч, при применении в дозе 440 мкг/сут. $T_{1/2}$ в плазме — 90 мин, не коррелирует с биологическим $T_{1/2}$. $T_{1/2}$ — 3,1 ч.

Показания

Местная терапия:

- тяжелая форма аллергических и воспалительных заболеваний слизистой оболочки полости рта, языка, красной каймы губ, пародонта, кожи: плоский лишай, системная красная волчанка, псориаз, многоформная экссудативная эритема, пузырчатка, буллезный пемфигоид.

Системная терапия:

- отек Квинке;
- анафилактический шок;
- анафилактоидные реакции;
- системная красная волчанка, пузырчатка, псориаз, синдром Стивенса—Джонсона, буллезный пемфигоид;
- тяжелые формы артрита и артроза височно-нижнечелюстного сустава.

Для таблетированных форм

Системные заболевания соединительной ткани:

- системная красная волчанка;
- склеродермия;
- узелковый периартериит;
- дерматомиозит;
- ревматоидный артрит.

Острые и хронические воспалительные заболевания суставов:

- подагрический и псориатический артрит;
- остеоартроз (в т.ч. посттравматический);
- полиартрит;
- бурсит;
- неспецифический тендосиновит;
- синовит и эпикондилит.

Острые и хронические аллергические заболевания:

- аллергические реакции на ЛС и пищевые продукты;
- сывороточная болезнь;
- крапивница;
- отек Квинке;
- лекарственная экзантема.

Заболевания кожи:

- пузырчатка;
- псориаз;
- экзема;
- атопический дерматит;
- диффузный нейродермит;
- токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла);
- буллезный герпетиформный дерматит;
- злокачественная экссудативная эритема (синдром Стивенса—Джонсона).

Способ применения и дозы

В/м, глубоко в мышцу. Взрослым и детям старше 12 лет — 40—80 мг, при необходимости — повторно через 4 недели, возможно увеличение дозы до 100 мг.

Детям 6—12 лет начальная доза — 40 мг, с повторением инъекции через 4 недели по мере не-

обходимости, или 0,03—0,20 мг/кг (повторно через 1—7 суток).

После однократного в/м введения в дозе 60—100 мг в течение 24—48 ч развивается подавление функции коры надпочечников; возвращение к норме обычно наступает через 30—40 дней.

В/к (п/к впрыскивание) — объем вещества, вводимого в одно место, не должен превышать 0,1 мл во избежание атрофии. Инъекции можно повторять через недельные и более продолжительные интервалы; применяют шприцы для введения туберкулина и тонкие иглы диаметром 0,61—0,51 мм.

Внутрь, после еды: взрослым и детям до 12 лет 4—16 мг/сут (при необходимости — 40 мг/сут), начальная доза — в 2—3 приема; после улучшения суточную дозу постепенно снижают на 1—2 мг каждые 2—3 дня, чтобы достигнуть минимальной поддерживающей дозы (1 мг) или полностью отменить.

Взрослым и подросткам (старше 12 лет) при недостаточности коры надпочечников — 4—12 мг/сут однократно (утром) или в 2 приема (утром и в обед).

Детям от 6 до 12 лет при недостаточности коры надпочечников — 0,117 мг/кг однократно утром или в 2 приема, в других случаях — 0,416—1,7 мг/кг. Детям с массой тела до 25 кг — 0,1—0,5 мг/кг/сут в один или несколько приемов. Максимальная суточная доза — 12—14 мг.

Местно: лечение начинают с 0,1% мази или крема, после достижения терапевтического эффекта переходят на 0,025% мазь с постепенной отменой, 2—3 р/сут слегка втирают небольшое количество мази или крема.

Мазь применяют с окклюзионной повязкой при лихенифицированных проявлениях. Крем — при мокнущих и острых воспалительных поражениях кожи, а также в местах ее перехода в слизистую и в естественных складках.

Курс лечения обычно 5—10 дней, при упорном течении — до 25 дней, не рекомендуется применение более 4 недель.

Противопоказания

- Для кратковременного применения по жизненным показаниям единственным противопоказанием является гиперчувствительность.

Для крема:

- гиперчувствительность;
- бактериальные, вирусные и грибковые заболевания кожи;
- беременность.

Предостережения, контроль терапии

При лечении заболеваний пародонта и слизистой оболочки используется редко, только при отсутствии эффекта от других противовоспалительных ЛС.

Не предназначен для в/в введения.

У детей в период роста ГКС должны применяться только по абсолютным показаниям и под особо тщательным наблюдением лечащего врача.

У детей 6—12 лет парентерально применяют по жизненным показаниям, в возрасте 6—12 лет — по строгим показаниям.

Дети, принимающие ЛС, более подвержены воздушно-капельным инфекциям, чем их здоровые сверстники.

Внутрисуставное введение ГКС в стоматологии не используется.

При пероральном использовании дозы, превышающей 4 мг/сут, подавление активности гипоталамо-гипофизарной системы может развиваться через 6—12 недель.

Отмену ЛС проводят постепенно.

Не применять в течение 8 недель до профилактических прививок и в течение 2 недель после их выполнения.

С целью предупреждения недостаточности коры надпочечников в конце лечения назначают кортикотропин в течение нескольких дней.

В период лечения рекомендуется принимать витамин D и употреблять пищевые продукты, богатые Ca^{2+} .

Для крема: не рекомендуется наносить на большие поверхности, избегать длительного применения у детей независимо от возраста.

Для профилактики местных инфекционных осложнений при применении крема возможно применение в сочетании с противомикробными средствами.

С осторожностью назначать:

- при остром психозе;
- при беременности;
- в период лактации;
- при паразитарных и инфекционных заболеваниях вирусной, грибковой или бактериальной природы (в настоящее время или недавно перенесенных, включая недавний контакт с больным);
- при простом герпесе;
- при опоясывающем герпесе (виремическая фаза);
- при ветряной оспе;
- при кори;
- при амебиазе;
- при стронгилоидозе (установленном или подозреваемом);
- при системном микозе;
- при активном и латентном туберкулезе;
- применение при тяжелых инфекционных заболеваниях допустимо только на фоне специфической терапии;
- в поствакцинальный период (период длительностью 8 недель до и 2 недели после вакцинации);
- при лимфадените после прививки БЦЖ;
- при новообразованиях с метастазами;
- при иммунодефицитных состояниях (в т.ч. СПИД или ВИЧ-инфицирование).

Заболевания ЖКТ:

- при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки;
- при эзофагите;
- при гастрите;
- при острой или латентной пептической язве;
- при недавно созданном анастомозе кишечника;
- при неспецифическом язвенном колите с угрозой перфорации или абсцедирования;
- при дивертикулите.

Заболевания сердечно-сосудистой системы:

- при недавно перенесенном инфаркте миокарда (у больных с острым и подострым инфарктом миокарда возможно распространение очага некроза, замедление формирования рубцовой ткани и вследствие этого — разрыв сердечной мышцы);
- при декомпенсированной хронической сердечной недостаточности;
- при артериальной гипертензии;
- при гиперлипидемии.

Эндокринные заболевания:

- при сахарном диабете (в т.ч. нарушении толерантности к углеводам);
- при тиреотоксикозе;
- при гипотиреозе;
- при болезни Иценко—Кушинга;
- при тяжелой хронической почечной и/или печеночной недостаточности;
- при нефроуролитиазе;
- при гипоальбуминемии и состояниях, предрасполагающих к ее возникновению;
- при системном остеопорозе;
- при миастении gravis;
- при остром психозе;
- при ожирении (III—IV степени);
- при полиомиелите (за исключением формы бульбарного энцефалита);
- при открыто- и закрытоугольной глаукоме;
- при беременности;
- в период лактации.

Побочные эффекты

Частота развития и выраженность побочных эффектов зависят от длительности применения, величины используемой дозы и возможности соблюдения циркадного ритма назначения.

Со стороны эндокринной системы:

- снижение толерантности к глюкозе, «стероидный» сахарный диабет или манифестация латентного сахарного диабета;
- угнетение функции надпочечников;
- синдром Иценко—Кушинга (лунообразное лицо, ожирение гипофизарного типа, гирсутизм, повышение АД, дисменорея, аменорея, миастения, стрии);
- задержка полового развития у детей.

Со стороны пищеварительной системы:

- тошнота;
- рвота;
- панкреатит;

- «стероидная» язва желудка и двенадцатиперстной кишки;
- эрозивный эзофагит;
- кровотечения и перфорация ЖКТ;
- повышение или снижение аппетита;
- метеоризм;
- икота;
- в редких случаях — повышение активности печеночных трансаминаз и щелочной фосфатазы.

Со стороны сердечно-сосудистой системы:

- аритмии;
- брадикардия (вплоть до остановки сердца);
- развитие (у предрасположенных пациентов) или усиление выраженности хронической сердечной недостаточности;
- ЭКГ-изменения, характерные для гипокалиемии;
- повышение АД;
- гиперкоагуляция;
- тромбозы;
- у больных с острым и подострым инфарктом миокарда — распространение очага некроза, замедление формирования рубцовой ткани, что может привести к разрыву сердечной мышцы.

Со стороны нервной системы:

- делирий;
- дезориентация;
- эйфория;
- галлюцинации;
- маниакально-депрессивный психоз;
- депрессия;
- паранойя;
- повышение внутричерепного давления;
- нервозность или беспокойство;
- бессонница;
- головокружение;
- вертиго;
- псевдоопухоль мозжечка;
- головная боль;
- судороги.

Со стороны органов чувств:

- внезапная потеря зрения (при парентеральном введении в области головы, шеи, носовых раковин, кожи головы возможно отложение кристаллов ЛС в сосудах глаза);
- задняя субкапсулярная катаракта;
- повышение внутриглазного давления с возможным повреждением зрительного нерва;
- склонность к развитию вторичных бактериальных, грибковых или вирусных инфекций глаз;
- трофические изменения роговицы, экзофтальм.

Со стороны обмена веществ:

- повышенное выведение Ca^{2+} ;
 - гипокальциемия;
 - повышение массы тела;
 - отрицательный азотистый баланс (повышенный распад белков);
 - повышенное потоотделение;
- Обусловленные МКС-активностью:
- задержка жидкости и Na^+ (периферические отеки);

- гипернатриемия;
- гипокалиемический синдром (гипокалиемия, аритмия, миалгия или спазм мышц, необычная слабость и утомляемость).

Со стороны опорно-двигательного аппарата:

- замедление роста и процессов окостенения у детей (преждевременное закрытие эпифизарных зон роста);
- остеопороз (очень редко — патологические переломы костей, асептический некроз головки плечевой и бедренной кости);
- разрыв сухожилий мышц;
- «стероидная» миопатия;
- снижение мышечной массы (атрофия).

Со стороны кожных покровов и слизистых оболочек:

- замедленное заживление ран;
- петехии;
- экхимозы;
- истончение кожи;
- гипер- или гипопигментация;
- стероидные угри;
- стрии;
- склонность к развитию пиодермии и кандидозов.

Аллергические реакции:

- генерализованные (кожная сыпь, зуд, анафилактический шок);
- местные аллергические реакции.

Другие эффекты:

- развитие или обострение инфекций (появлению этого побочного эффекта способствуют совместно применяемые иммунодепрессанты и вакцинация);
- лейкоцитурия;
- синдром «отмены».

Местные при парентеральном введении:

- жжение;
- онемение;
- боль;
- парестезии в месте введения;
- инфекции в месте введения;
- редко — некроз окружающих тканей;
- образование рубцов в месте инъекции;
- атрофия кожи и подкожной клетчатки при в/м введении (особенно опасно введение в дельтовидную мышцу).

При применении крема:

- зуд;
- раздражение кожи;
- контактная экзема;
- стероидные угри;
- пурпура;
- при длительном применении — развитие вторичных инфекционных поражений и атрофических изменений кожи.

Передозировка

Симптомы: синдром Иценко—Кушинга; гипергликемия; глюкозурия.

Лечение: симптоматическое на фоне постепенной отмены.

Взаимодействие

Группы и ЛС	Результат
Анаболики	Одновременное применение других стероидных гормональных ЛС способствует появлению гирсутизма и угрей
Андрогены	Одновременное применение других стероидных гормональных ЛС способствует появлению гирсутизма и угрей
Антигистаминные ЛС	Способствуют развитию повышения внутриглазного давления
Антациды	Снижают всасывание ГКС
Барбитураты	Терапевтическое действие ГКС снижается под влиянием ЛС (увеличение скорости метаболизма)
Гипогликемические ЛС	Снижают действие
Другие ГКС	Повышают риск развития гипокалиемии. Риск развития катаракты повышается
Другие ЛС	Фармацевтически не совместимы: могут образовывать нерастворимые соединения
Живые противовирусные вакцины и другие виды иммунизаций	Увеличивают риск активации вирусов и развития инфекций
Иммунодепрессанты	Повышают риск развития инфекций и лимфомы или других лимфопролиферативных нарушений, связанных с вирусом Эпштейна—Барр
Ингибиторы карбоангидразы	Увеличивают риск развития остеопороза
Миорелаксанты	Гипокалиемия, вызываемая ГКС, может увеличивать выраженность и длительность мышечной блокады
М-холиноблокаторы	Способствуют развитию повышения внутриглазного давления
Na ⁺ -содержащие ЛС	Повышают риск развития отеков и повышения АД
Нейролептики	Риск развития катаракты повышается
Нитраты	Способствуют развитию повышения внутриглазного давления
НПВС	Повышают опасность развития изъязвления слизистой оболочки ЖКТ

РАЗДЕЛ III. ОПИСАНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

Группы и ЛС	Результат
	и кровотечения, в комбинации с НПВС для лечения артрита возможно снижение дозы ГКС из-за суммации терапевтического эффекта
Препараты гормонов щитовидной железы	Клиренс ГКС повышается на фоне приема препаратов
Производные кумарина	Усиливает антикоагулянтное действие
Сердечные гликозиды	Повышает токсичность гликозидов (из-за возникающей гипокалиемии повышает риск развития аритмий)
Тиазидные диуретики	Повышают риск развития гипокалиемии
Трициклические антидепрессанты	Могут усиливать выраженность депрессии, вызванной приемом ГКС (не показаны для терапии данных побочных эффектов). Способствуют развитию повышения внутриглазного давления
Эстрогены (включая пероральные эстрогено-содержащие контрацептивы)	Снижают клиренс ГКС, удлиняют $T_{1/2}$ и их терапевтические и токсические эффекты. Появлению гирсутизма и угрей способствует одновременное применение других стероидных гормональных ЛС
Азатиоприн	Риск развития катаракты повышается
Амфотерицин В	Повышает риск развития гипокалиемии. Увеличивает риск развития остеопороза
Ацетилсалициловая кислота	Ускоряет выведение, снижает ее концентрацию в крови (при отмене триамцинолона концентрация салицилатов в крови увеличивается и возрастает риск развития побочных явлений)
Витамин D	Ослабляет влияние на всасывание Ca^{2+} в просвете кишечника
Изониазид	Увеличивает метаболизм, что приводит к снижению плазменных концентраций
Индометацин	Вытесняя триамцинолон из связи с альбуминами, увеличивает риск развития его побочных эффектов
Карбутамид	Риск развития катаракты повышается

Группы и ЛС	Результат
Кетоконазол	Снижает клиренс, увеличивает токсичность
Мекселитин	Увеличивает метаболизм, что приводит к снижению плазменных концентраций
Митотан и другие ингибиторы функции коры надпочечников	Могут обуславливать необходимость повышения дозы ГКС
Паратгормон	Препятствует развитию остеопатии, вызываемой ГКС
Парацетамол	Увеличивает риск развития гепатотоксических реакций (индукция печеночных ферментов) и образования токсичного метаболита парацетамола
Празиквантел	Уменьшает концентрацию празиквантела в крови
Рифампицин	Терапевтическое действие ГКС снижается под влиянием ЛС (увеличение скорости метаболизма)
Соматропин	В высоких дозах снижает эффект
Теофиллин	Терапевтическое действие ГКС снижается под влиянием ЛС (увеличение скорости метаболизма)
Фенитоин	Терапевтическое действие ГКС снижается под влиянием ЛС (увеличение скорости метаболизма)
Фолиевая кислота	Повышает (при длительной терапии) концентрацию
Циклоспорин	Угнетает метаболизм, увеличивает токсичность
Эргокальциферол	Препятствует развитию остеопатии, вызываемой ГКС
Этанол	Повышает опасность развития изъязвления слизистой оболочки ЖКТ и кровотечения
Эфедрин	Терапевтическое действие ГКС снижается под влиянием ЛС (увеличение скорости метаболизма)

Синонимы

Берликорт (Германия/Италия), Кеналог (Италия, Словения), Кеналог 40 (Словения), Назакорт (Великобритания), Полькортолон (Польша), Триакорт (Россия), Триамцинолон-ФПО (Россия), Триамцинолон (Россия), Триамцинолона ацетонид (Россия), Фтордерм (Россия), Фторкорорт (Венгрия)



Феназепам (Phenazepam)

Транквилизаторы (анксиолитики)
бензодиазепинового ряда

Форма выпуска

Р-р д/ин. 0,1%, 1 мл

Табл. 0,5 мг, 1 мг

Механизм действия

Стимулирует бензодиазепиновые рецепторы, вызывают активацию ГАМК_A-рецепторов и усиливает ГАМКергическое синаптическое торможение в системах мозга, ответственных за регуляцию эмоциональных реакций, где нейромедиатором является ГАМК (лимбическая система, таламус, гипоталамус и ретикулярная формация). Блокирует вставочные нейроны спинного мозга, оказывая центральное миорелаксантное действие.

Основные эффекты

- Анксиолитический.
- Седативный.
- Снотворный.
- Противосудорожный.
- Миорелаксантный центральный.
- Вегетостабилизирующий.
- Потенцирует действие средств, угнетающих ЦНС.
- В больших дозах может вызывать амнезию.

Фармакокинетика

При приеме внутрь хорошо всасывается из ЖКТ. C_{\max} — 1—2 ч. Биодоступность — 90%. Подвергается биотрансформации в печени. Связывание с белками — 90%. $T_{1/2}$ — 6—10 ч. Выводится почками. Снижение функции печени и почек замедляет клиренс и приводит к кумуляции.

Показания

- Премедикация перед стоматологическим вмешательством для снятия психоэмоционального напряжения, страха, тревоги, возбуждения, повышенной раздражительности.
- Бессонница, в т.ч. накануне операции.
- В анестезиологии для премедикации перед операцией и в послеоперационном периоде.
- Хронические заболевания челюстно-лицевой области, сопровождающиеся невротическими расстройствами (в составе комплексной терапии).

- Хронические заболевания челюстно-лицевой области, сопровождающиеся болевым синдромом (в комплексной терапии): стомалгии, глоссалгии, невралгии.
- Гипертонус и спастические состояния жевательной мускулатуры, заболевания височно-нижнечелюстного сустава, сопровождающиеся напряжением и спазмом жевательной мускулатуры.
- Купирование эпилептического статуса.

Способ применения и дозы

Внутрь: для премедикации взрослым в дозе 0,5—1 мг за 40—60 мин до стоматологического вмешательства. При курсовом лечении разовая доза — 0,25—0,5 мг 2—3 р/сут, в условиях стационара дозу можно увеличить до 3—5 мг/сут.

При повышенном мышечном тонеусе внутрь по 2—3 мг 1—2 р/сут или в/м по 0,5 мг 1—2 р/сут.

При эпилептическом статусе и для быстрого купирования страха и психомоторного возбуждения — в/м или в/в, начиная с дозы 0,5 мг.

Противопоказания

- Гиперчувствительность.
- Тяжелые нарушения функции печени и почек.
- Выраженная миастения.
- Беременность.
- Лактация.
- Отравление другими транквилизаторами, нейролептиками, снотворными.

Предостережения, контроль терапии

При курсовом лечении отменяют ЛС постепенно. Длительность курса не должна превышать 2 месяцев из-за возможности развития лекарственной зависимости.

Не следует применять во время работы водителям транспортных средств и людям, профессия которых требует повышенного внимания и быстроты психомоторных реакций.

В период лечения недопустимо применение алкоголя.

С осторожностью назначать:

- пожилым и ослабленным пациентам;
- при органической церебральной недостаточности.

Побочные эффекты

Со стороны пищеварительной системы:

- сухость во рту;
- тошнота;
- диарея.

Со стороны ЦНС:

- головная боль;
- головокружение;
- мышечная слабость;
- нарушение координации движений;
- мидриаз;
- атаксия;
- снижение быстроты реакций и концентрации внимания;
- сонливость;
- кратковременное ухудшение памяти;
- парадоксальное возбуждение.

Со стороны мочеполовой системы:

- дизурия;
- снижение либидо и потенции;
- нарушение менструального цикла.

Другие эффекты:

- привыкание;
- лекарственная зависимость;
- аллергические реакции (кожная сыпь, зуд).

Передозировка

Симптомы: заторможенность, мышечная слабость, вялость, амнезия и глубокий сон, иногда до 2 суток; редко — дизартрия, ригидность или клонические подергивания конечностей, в очень высоких дозах — угнетение дыхания и сердечной деятельности, апноэ, арефлексия, кома.

Лечение: отмена ЛС, промывание желудка (при применении феназепама внутрь); в/в введение специфического антагониста бензодиазепиновых транквилизаторов — флумазенила (анексат); симптоматическая и поддерживающая терапия.

Взаимодействие

Группы и ЛС	Результат
Ингибиторы МАО, аналептики, психостимуляторы	Уменьшение эффекта
Наркотические, снотворные, болеутоляющие, противосудорожные, антигистаминные, местноанестезирующие ЛС, алкоголь, барбитураты, нейролептики группы фенотиазина	Взаимное усиление действия

Синонимы

Феназепам (Россия, Украина)

Фенилбутазон (Phenylbutazone)

Нестероидные противовоспалительные средства

Форма выпуска

Мазь 5%

Табл. 150 мг, 200 мг

Табл., п.о., 30 г, 50 г

Механизм действия

Подавляет активность циклооксигеназы (ЦОГ) (ЦОГ-1 и ЦОГ-2) — фермента, регулирующего превращение арахидоновой кислоты в простагландины (ПГ), простаглицлин (ПГ₁) и тромбосан (ТхА₂).

Основные эффекты

- Противовоспалительный.
- Болеутоляющий.
- Жаропонижающий.
- Антиагрегационный.

Фармакокинетика

При приеме внутрь хорошо **абсорбируется** из ЖКТ. **Биодоступность** составляет 85—90% и снижается при длительном приеме. C_{\max} — 1—2 ч. **Связывается** с белками плазмы более 95%. Метаболизируется в печени с образованием двух основных метаболитов. $T_{1/2}$ — 18—24 ч. **Выводится** почками на 70% (5% в неизменном виде), через ЖКТ — 30% (в виде метаболитов).

Показания**Для системного применения:**

- боли различной природы (слабой и средней интенсивности);
- зубная и головная боль, боли при невралгии, неврите;
- мигрень, артралгия, миалгия, фантомные боли;
- боль при травмах, ожогах;
- острые и хронические воспалительные заболевания височно-нижнечелюстного сустава;
- гнойно-воспалительные процессы в челюстно-лицевой области (в составе комплексной терапии);
- красная волчанка.

Для местного применения:

- воспалительные заболевания слизистой оболочки полости рта и тканей пародонта;
- травматические поражения слизистой оболочки и мягких тканей;
- воспалительные инфильтраты и гематомы.

Способ применения и дозы

Местно: наносят на ткани в очаге воспаления 2—3 раза в день или вводят в состав пародонтальных повязок.

Внутрь: после еды, взрослым 100—150 мг 2—4 р/сут.

Высшая суточная доза — 600 мг.

Детям старше 6 месяцев по 10—100 мг (в зависимости от возраста) 3—4 р/сут.

Противопоказания

- Гиперчувствительность (в т.ч. к ЛС «аспириновой» ряда в анамнезе).
- «Аспириновая» триада (сочетание бронхиальной астмы, рецидивирующего полипоза носа и около-

- носовых пазух и непереносимости ацетилсалициловой кислоты и ЛС пиразолонового ряда).
- Эрозивно-язвенные поражения ЖКТ в стадии обострения (язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, язвенный колит, пептическая язва).
 - Заболевания системы крови.
 - Декомпенсированная сердечно-сосудистая и/или легочно-сердечная недостаточность.
 - Тяжелая печеночная и/или почечная недостаточность.
 - Трофические язвы, нарушение целостности кожных покровов, экзема (при местном применении).
 - Дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы.
 - Бронхиальная астма.
 - Патология вестибулярного аппарата, снижение слуха.
 - Беременность.
 - При местном применении — трофические поражения кожи.

Предостережения, контроль терапии

Во время лечения следует:

- контролировать картину периферической крови (при длительном нанесении ЛС на мокнущий, лишенный эпителия участок кожи исследование рекомендуется проводить каждые 2—4 недели);
- контролировать функциональное состояние печени и/или почек;
- воздерживаться от занятий потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

При необходимости определения 17-кетостероидов прием фенилбутаона следует прекратить за 48 ч до проведения исследования.

Мазь не используют для лечения тромбфлебита глубоких вен. В случае терапии поверхностного тромбфлебита следует учитывать, что ЛС не заменяет терапии антикоагулянтами.

С осторожностью назначать:

- местно при беременности;
- в период лактации — кормление грудью следует прекратить.

Побочные эффекты

Со стороны пищеварительной системы:

- диспепсия;
- НПВС-гастропатия;
- абдоминальные боли;
- тошнота;
- рвота;
- изжога;
- диарея или запор;
- при длительном применении в больших дозах — изъязвление слизистой оболочки ЖКТ, афтозный стоматит, эрозивный эзофагит, кровотечение (желудочно-кишечное, десневое, геморроидальное), нарушение функции печени.

Со стороны ЦНС:

- головная боль, головокружение;

- сонливость;
- депрессия;
- возбуждение.

Аллергические реакции:

- кожная сыпь;
- зуд;
- крапивница;
- бронхоспазм;
- отечный синдром;
- отек Квинке.

Со стороны сердечно-сосудистой системы:

- повышение АД;
- сердечная недостаточность;
- тахикардия.

Со стороны системы крови:

- агранулоцитоз;
- лейкопения;
- анемия;
- тромбоцитопения.

Со стороны органов чувств:

- снижение слуха;
- шум в ушах.

Другие эффекты:

- усиление потоотделения;
- маточное кровотечение;
- кровоточивость десен.

При местном использовании:

- возможны аллергические реакции, в т.ч. кожная сыпь.

Передозировка

Симптомы: цианоз кончиков пальцев, губ, кожи тела, головокружение, головная боль, повышение или снижение АД, гипервентиляция легких, помутнение сознания, у детей — миоклонические судороги, тошнота, рвота, боли в области живота, геморрагии, нарушение функции печени и почек.

Лечение: промывание желудка, введение активированного угля; симптоматическая терапия, направленная на поддержание жизненно важных функций организма. Форсированный диурез и гемодиализ малоэффективны.

Взаимодействие

Группы и ЛС	Результат
Антациды	Замедление абсорбции фенилбутаона
Антиагреганты	Усиление кровоточивости
Антикоагулянты	вследствие угнетения функции тромбоцитов
непрямого действия	Удлинение протромбинового времени и повышение риска кровотечений
Барбитураты	Увеличение продукции гидроксированных активных метаболитов
Гипогликемические (производные сульфонилмочевины) ЛС	Увеличение гипогликемического действия

РАЗДЕЛ III. ОПИСАНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

Группы и ЛС	Результат
Гипотензивные ЛС	Ослабление гипотензивного эффекта
ГКС	Усиление действия и побочных эффектов
Литийсодержащие ЛС	Увеличение концентрации в крови литийсодержащих ЛС
Минерало-кортикоиды	Усиление действия и побочных эффектов
Мочегонные ЛС	Ослабление действия мочегонных ЛС
Трициклические антидепрессанты	Увеличение продукции гидроксилированных активных метаболитов
Урикозурические ЛС	Ослабление действия урикозурических ЛС
Фибринолитики	Усиление фибринолитического действия
Эстрогены	Усиление действия и побочных эффектов эстрогенов
Ацетилсалициловая кислота	Повышение концентрации флурбипрофена в плазме
Колестирамин	Замедление абсорбции фенилбутазона
Метотрексат	Увеличение концентрации в крови метотрексата
Морфин	Усиление выраженности побочных эффектов морфина
ПАСК	Усиление выраженности побочных эффектов ПАСК
Пенициллин	Усиление выраженности побочных эффектов пенициллина
Рифампицин	Увеличение продукции гидроксилированных активных метаболитов
Фенитоин	Увеличение продукции гидроксилированных активных метаболитов
Флумецинол	Увеличение продукции гидроксилированных активных метаболитов
Этанол	Увеличение продукции гидроксилированных активных метаболитов

Синонимы

Бутадион (Россия)

**Фенилэфрин
(Phenylephrine)** α -адреномиметики**Форма выпуска**Р-р ∂ /ин. 10 мг/мл**Механизм действия**

Фенилэфрин непосредственно стимулирует α -адренорецепторы. По сравнению с норэпинефрином и эпинефрином действует более длительно, т.к. менее подвержен действию катехол-орто-метилтрансферазы.

Основные эффекты

- Сужение сосудов.
- Повышение АД (систолическое и диастолическое), увеличение общего периферического сопротивления сосудов.
- Рефлекторное повышение тонуса блуждающего нерва и уменьшение частоты сердечных сокращений, в результате сердечный выброс практически не изменяется.
- Снижает интенсивность почечного, кожного кровотока, уменьшает его в органах брюшной полости и конечностях, но увеличивает коронарный кровоток.
- За счет сосудосуживающего эффекта усиливает и пролонгирует действия местных анестетиков.
- Вызывает расширение зрачков.
- Действие фенилэфрина начинается сразу после введения, длительность эффекта зависит от пути введения и продолжается в течение 5—20 мин после в/в инъекции: 50 мин — при п/к и 1—2 ч — после в/м.

Фармакокинетика

Фенилэфрин плохо всасывается из ЖКТ. При местном применении наблюдается системная абсорбция. Биотрансформируется в печени и стенке кишечника при участии моноаминоксидазы. Для фенилэфрина характерен эффект «первого прохождения» через печень, биодоступность фенилэфрина низкая. Выводится почками в виде метаболитов.

Показания

Фенилэфрин назначают:

- в качестве вазоконстриктора при проведении местной анестезии;
- при артериальной гипотензии;
- при сосудистой недостаточности (в т.ч. на фоне передозировки вазодилататоров);
- при анафилактическом, нейрогенном шоке;
- при пароксизмальной наджелудочковой тахикардии, реперфузионных аритмиях (рефлекс Бердольда—Яриша).

Способ применения и дозы

Назначают п/к, в/м, в/в. Высшие дозы для взрослых при п/к и в/м инъекциях: разовая — 10 мг, суточная — 50 мг; при в/в введении: разовая — 5 мг, суточная — 25 мг. В качестве вазоконстриктора при региональной аналгезии в анестезирующий раствор добавляют фенилэфрин из расчета 1 мг на 20 мл.

При умеренной гипотензии вводят п/к 2—5 мг, в/в — 0,2 мг (0,1—0,5 мг) с интервалом меж-

ду инъекциями не менее 10—15 мин. При тяжелой гипотензии и шоке — в/в капельно с начальной скоростью инфузии 0,1—0,18 мг/мин, по мере стабилизации АД скорость уменьшают до 0,04—0,06 мг/мин. При пароксизмальной наджелудочковой тахикардии назначают фенилэфрин в/в струйно, начальная доза не более 0,5 мг в течение 20—30 сек, дозу ступенчато увеличивают по 0,1—0,2 мг. Для профилактики артериальной гипотонии перед субдуральной анестезией вводят 2—3 мг в/м или 0,2 мг (максимально — до 0,5 мг) в/в за 3—4 мин до процедуры.

Противопоказания

- Гиперчувствительность.
- Тяжелая артериальная гипертензия.
- У больных со склонностью к ангиоспазмам.
- Тромбоз периферических и мезентериальных артерий.
- Желудочковая тахикардия, брадикардия.
- Шок при инфаркте миокарда.
- Декомпенсированная сердечная недостаточность.
- Нарушения проводимости.
- Тяжелые формы ишемической болезни сердца.
- Выраженный атеросклероз.
- Поражение церебральных артерий.
- Острый панкреатит и гепатит.
- Гипертиреозидизм.
- Гипертрофия предстательной железы.
- Беременность.
- Детский (до 15 лет) и пожилой возраст.

Предостережения, контроль терапии

Резкое повышение АД, выраженная брадикардия или тахикардия, стойкие нарушения ритма сердца требуют немедленного прекращения введения фенилэфрина.

При отмене ЛС дозу следует уменьшать постепенно, особенно после длительной инфузии, во избежание повторного снижения АД.

Инфузию возобновляют, если систолическое АД снижается до 70—80 мм рт. ст.

Во время терапии следует исключить потенциально опасные виды деятельности, требующие быстроты двигательных и психических реакций.

Адекватных и строго контролируемых исследований у людей и на животных о влиянии фенилэфрина при беременности не проведено. Нет сведений о том, способен ли фенилэфрин проникать в грудное молоко.

Следует учитывать, что с возрастом снижается количество адренорецепторов, чувствительных к фенилэфрину.

С осторожностью назначать:

- при артериальной гипертензии, гипертензии в малом круге кровообращения;
- при тяжелом стенозе устья аорты;
- при фибрилляции предсердий;
- при остром инфаркте миокарда;
- при окклюзионных заболеваниях сосудов (в т.ч. в анамнезе);

- при атеросклерозе;
- при облитерирующем тромбангите (болезнь Бюргера), болезни Рейно;
- при метаболическом ацидозе, гиперкапнии, гипоксии, гиповолемии;
- при закрытоугольной глаукоме;
- при диабетическом эндартериите;
- при тиреотоксикозе;
- в период лактации;
- в возрасте 15—18 лет.

Побочные эффекты

Со стороны сердечно-сосудистой системы:

- боли в области сердца;
- брадикардия;
- желудочковая аритмия (особенно при применении в высоких дозах);
- повышение АД.

Со стороны нервной системы:

- головная боль;
- возбуждение, беспокойство;
- раздражительность;
- слабость, головокружение;
- тремор;
- парестезии.

Местные реакции:

- локальная ишемия кожи в месте введения;
- некроз и образование струпа при попадании в ткани или при п/к инъекции.

Другие эффекты:

- олигурия;
- ацидоз;
- бледность кожи;
- аллергические реакции.

Передозировка

Симптомы: желудочковая экстрасистолия, короткие пароксизмы желудочковой тахикардии, чрезмерное повышение АД, ощущение тяжести в голове и конечностях.

Лечение: в/в введение α -адреноблокаторов короткого действия (фентоламин) и β -адреноблокаторов (при нарушениях ритма), симптоматическая терапия.

Взаимодействие


Группы и ЛС	Результат
α -адреноблокаторы (фентоламин), фенотиазины	Препятствуют вазоконстрикции
β -адреноблокаторы	Нивелируют кардиостимулирующую активность
Гипотензивные средства (метилдопа, мекамилламин, гуанадрел, гуанетидин)	Снижается гипотензивный эффект этих средств
Диуретики	Снижается гипотензивный эффект диуретиков и гипертензивный эффект фенилэфрина

РАЗДЕЛ III. ОПИСАНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

Группы и ЛС	Результат
Ингибиторы моноаминоксидазы	Потенцирование эффектов фенилэфрина (в т.ч. при местном применении)
Нитраты	Фенилэфрин снижает антиангинальный эффект
Симпатомиметики	Усиливают прессорный эффект и аритмогенность фенилэфрина
Средства для ингаляционного наркоза	Увеличение риска развития тяжелой предсердной и желудочковой аритмии
Тиреоидные гормоны	Увеличивают (взаимно) эффект и связанный с ним риск возникновения коронарной недостаточности (особенно при коронарном атеросклерозе)
Трициклические антидепрессанты, окситоцин, метилфенидат	Усиливают прессорный эффект фенилэфрина
Резерпин	Возможна артериальная гипертензия

Синонимы

Вистосан (Германия), Ирифрин (Индия), Мезатон (Россия), Назол Бэби (США)



Флогэнзим®
(Phlogenzym®)
Mucos Pharma (Германия)

Препараты системной энзимотерапии

Форма выпуска и состав

Табл., п.о., кишечнораствор.

1 табл. содержит:

протеолитические энзимы растительного и животного происхождения: бромелаин — 90 мг, трипсин — 48 мг, рутозид — 100 мг

Основные эффекты

Флогэнзим обладает противовоспалительным, фибринолитическим, тромболитическим, антиагрегантным и противоотечным действиями, комплексно воздействуя на патофизиологические процессы.

Бромелаин и трипсин способствуют быстрому расщеплению метаболических продуктов воспалительного процесса, а рутин восстанавливает проницаемость стенок сосудов, что приводит к уменьшению отеков и гематом.

Флогэнзим снижает вязкость крови, предотвращает образование тромбов в сосудах и способствует лизированию уже образовавшихся тромбов. Флогэнзим уменьшает инфильтрацию интерстиция плазматическими клетками. Повы-

шает элиминацию воспалительного детрита и депозитов фибрина в зоне воспаления, ускоряет лизис токсических продуктов обмена веществ и некротизированных тканей. Улучшает микроциркуляцию, рассасывание гематом и отеков, нормализует проницаемость стенок сосудов, уменьшает болевой синдром.

Флогэнзим снижает концентрацию тромбосана и агрегацию тромбоцитов. Регулирует адгезию клеток крови, улучшает пластичность эритроцитов, регулируя их способность изменять свою форму, восстанавливает число нормальных дискоцитов и уменьшает количество активных форм тромбоцитов, нормализует вязкость крови, снижает общее количество микроагрегатов, что способствует улучшению микроциркуляции и реологических свойств крови.

Флогэнзим повышает эффективность антибиотиков и снижает побочные эффекты антибиотикотерапии.

Показания

В хирургической практике (в т.ч. челюстно-лицевая хирургия, экстракция зубов) применяется для лечения и профилактики послеоперационных осложнений (воспалений, тромбозов, отеков), спаячной болезни, для профилактики и лечения послеоперационных лимфатических отеков, а также при пластических и реконструктивных операциях.

Способ применения и дозы

Таблетки принимать за 30 мин до еды, не разжевывая, запивая водой (150 мл).

При высокой активности заболевания — 3—4 таблетки 3 р/сут 2—3 недели. При средней активности заболевания — 3 таблетки 3 р/сут 2—3 недели. При низкой активности заболевания и хронических длительно текущих заболеваниях — 2 таблетки 3 р/сут продолжительными курсами от 3 до 6 месяцев и более.

С целью повышения эффективности антибиотиков следует применять на протяжении всего курса антибиотикотерапии по 3 таблетки 3 р/сут.

Предостережения, контроль терапии

Не заменяет антибиотики, но повышает их эффективность.

Противопоказания

- Индивидуальная непереносимость.
- Тяжелые врожденные или приобретенные нарушения свертываемости крови (например, при гемофилии).

При гемодиализе перед приемом ЛС следует консультироваться с врачом.

Побочные эффекты

Хорошо переносится пациентами. В большинстве случаев побочных эффектов не наблюдалось.

даже при длительном лечении высокими дозами. В отдельных случаях — незначительные изменения консистенции и запаха кала, кожные высыпания в виде крапивницы (проходят при снижении дозы ЛС).

Взаимодействие

Случаи несовместимости с другими ЛС неизвестны. Совместный прием с антикоагулянтами проводить под наблюдением врача и анализов крови. Совместное применение с антибиотиками повышает эффект антибиотикотерапии.

Регистрационное удостоверение:
П № 012753/01-2001 от 06.03.2001

Флуметазон (Flumetasone)

Глюкокортикоидные средства

Форма выпуска

Крем 0,02%, 15 г, 30 г
Мазь 0,02%, 15 г

Механизм действия

Снижает продукцию простаноидов, лейкотриенов и фактора активирующего тромбоциты, стабилизирует мембраны клеточных и субклеточных структур, суживает в очаге воспаления мелкие сосуды и снижает активность гиалуронидазы. Уменьшает выделение из сенсibilизированных клеток гистамина, гепарина, серотонина и других медиаторов аллергии немедленного типа.

Основные эффекты

- Противовоспалительное.
- Противоаллергическое.
- Противовоздушное.

Фармакокинетика

При нанесении на кожу и слизистые оболочки не всасывается и не оказывает резорбтивного действия.

Показания

- Местное применение: аллергические и воспалительные заболевания слизистой оболочки полости рта, пародонта, немикробной этиологии: хронический рецидивирующий афтозный стоматит, плоский лишай, глоссит, хейлит, надродонтит (в комплексной терапии).

Способ применения и дозы

Наружно на слизистые оболочки или кожу наносить мазь или крем 2—3 р/сут. Курс лечения — 1—2 недели.

Противопоказания

- Гиперчувствительность.
- Туберкулез.
- Сифилис.
- Кожные реакции после вакцинации.

Предостережения, контроль терапии

- Ограничение к применению: обширные поражения кожи и слизистых оболочек.

Побочные эффекты

- Аллергические реакции.

Взаимодействие

При инфицированных поражениях может использоваться с антибактериальными ЛС.

Синонимы

Локакортен, (Швейцария), Флувет (Индия)

Фуросемид (Furosemide)

Диуретические средства

Форма выпуска

Р-р для в/в и в/м введ. 10 мг/мл
Табл. 40 мг

Механизм действия

Фуросемид — петлевой диуретик: блокирует реабсорбцию 15—20% профильтровавшихся ионов натрия и хлора на всем протяжении толстого сегмента восходящего отдела петли Генле. Увеличивает выведение калия, кальция, магния. Обладает вторичными эффектами, обусловленными влиянием на синтез простаглиннов, высвобождением почечных медиаторов и перераспределением внутрипочечного кровотока.

Основные эффекты

- Вызывает быстро наступающий, сильный и кратковременный, зависящий от дозы диуретический эффект. При приеме внутрь действие развивается через 15—30 мин, достигает максимума спустя 1—2 ч и длится в среднем 6 ч. При в/в инъекции эффект наступает через 3—4 мин, достигает максимума через 30 мин и длится 1—2 ч. В течение действия фуросемида выведение ионов натрия значительно возрастает, однако после прекращения действия экскреция ионов натрия уменьшается ниже исходного уровня (феномен «рикошета» или отдачи). Это является следствием значительной активации ренин-ангиотензинового и других антинатрийуретических нейрогуморальных звеньев регуляции, активирующейся в ответ на массивный диурез. В этот период стиму-

лируются аргинин-вазопрессинная биохимическая и симпатическая нервная системы, уменьшается уровень предсердного натрийуретического фактора в плазме, вызывается вазоконстрикция. Вследствие явления «рикошета» при приеме 1 раз в день фуросемид может не оказывать существенного влияния на суточную экскрецию ионов натрия.

- Фуросемид при в/в введении вызывает расширение периферических вен, быстро (еще до развития диуретического действия) приводит к снижению преднагрузки на сердце, понижает давление наполнения левого желудочка — эффекты, имеющие существенное терапевтическое значение при сердечной недостаточности и отеке легких.
- Оказывает гипотензивное действие в результате уменьшения объема циркулирующей крови, а также вследствие увеличения выведения ионов натрия и, следовательно, снижения реакции гладкой мускулатуры сосудов на вазоконстрикторные воздействия.
- Уменьшает периферические отеки, застойные явления в легких, сосудистое легочное сопротивление.
- Фуросемид эффективен при низкой скорости клубочковой фильтрации у больных с почечной недостаточностью.

Фармакокинетика

Фуросемид быстро и достаточно полно всасывается при любом пути введения. Время достижения максимальной концентрации в плазме при приеме внутрь — 1—2 ч, при в/в введении — 0,5 ч.

Биодоступность — 60—70%, относительный объем распределения — около 0,2 л/кг, связь с белками плазмы — 91—97%. Фуросемид **проникает** через плацентарный барьер, проходит в грудное молоко. Метаболизируется в печени с образованием в основном глюкоронидов, метаболиты неактивны. $T_{1/2}$ — 0,5—1,5 ч при нормальной функции почек. Экскретируется преимущественно (88%) почками в неизменном виде и в виде метаболитов, 12% введенной дозы выводится с желчью. Секретируется в просвет почечных канальцев через существующую в проксимальном отделе нефрона систему транспорта анионов. Клиренс — 1,5—3 мл/мин/кг.

Показания

- Проведение форсированного диуреза при отравлениях различными химическими соединениями, в т.ч. ЛС и веществами биологического происхождения при тяжелых интоксикациях.
- Гипертонический криз.
- Отечные синдромы различного происхождения.
- Хроническая сердечная недостаточность (IIБ—III степени).
- Отек мозга, отек легких.
- Отечно-асцитический синдром при циррозе печени.

- Острая и хроническая почечная недостаточность, нефротический синдром.
- Выраженная гипернатриемия, гиперкальциемия и гипермагниемия.
- Эклампсия.

Способ применения и дозы

В/м или в/в инъекции производят однократно в дозе 20—40 мг (при необходимости дозу увеличивают на 20 мг каждые 2 ч). Струйное в/в введение осуществляют медленно, в течение 1—2 мин. В высоких дозах (80—240 мг и более) вводят в/в капельно, со скоростью не выше 4 мг/мин. Максимальная суточная доза — 600 мг.

Противопоказания

- Гиперчувствительность к сульфаниламидам, повышенная чувствительность к фуросемиду.
- Печеночная кома, выраженная недостаточность функции печени и почек.
- Тяжелые нарушения электролитного баланса, гипокалиемия.
- Олигурия более суток, анурия.
- Подагра, гиперурикемия.
- Сахарный диабет или нарушение толерантности к углеводам.
- Декомпенсированный митральный или аортальный стеноз, повышение давления в яремной вене свыше 10 мм рт. ст., гипертрофическая кардиомиопатия с обструкцией выходного тракта левого желудочка, гипотензия, инфаркт миокарда.
- Системная красная волчанка.
- Панкреатит.
- Метаболический алкалоз.

Предостережения, контроль терапии

Пациенты с гиперчувствительностью к сульфаниламидам и производным сульфонилмочевины могут иметь перекрестную повышенную чувствительность к фуросемиду.

У больных в бессознательном состоянии, с гипертрофией предстательной железы, сужением мочеточников или гидронефрозом необходим контроль за мочеотделением в связи с возможностью острой задержки мочи.

В период лечения рекомендуется избегать занятий потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенного внимания и быстроты психомоторных реакций.

При беременности фуросемид может быть назначен на очень короткое время, если предполагаемая польза для женщины превышает возможный риск для плода.

При назначении фуросемида кормящим матерям целесообразно прекращение грудного вскармливания.

Для разведения следует использовать изотонические растворы натрия хлорида или глюкозы с pH не ниже 5,5.

Не рекомендуется смешивать фуросемид с любыми другими ЛС в одном шприце.

С осторожностью назначать:

- при гиперплазии предстательной железы;
- при гипопроатеинемии (риск развития ототоксичности);
- больным сахарным диабетом (снижение толерантности к глюкозе);
- при стенозирующем атеросклерозе церебральных артерий.

Побочные эффекты

Со стороны сердечно-сосудистой системы:

- снижение АД;
- ортостатическая гипотензия;
- коллапс;
- тахикардия;
- аритмии;
- снижение объема циркулирующей крови.

Со стороны нервной системы:

- головокружение;
- головная боль;
- миастения;
- судороги икрожных мышц (тетания);
- парестезии;
- апатия;
- адинамия;
- слабость;
- вялость;
- сонливость;
- спутанность сознания.

Со стороны органов чувств:

- нарушения зрения и слуха;
- глухота.

Со стороны пищеварительной системы:

- снижение аппетита;
- сухость во рту;
- жажда;
- тошнота;
- рвота;
- диарея.

Со стороны мочеполовой системы:

- олигурия;
- острая задержка мочи (у больных с гипертрофией предстательной железы);
- интерстициальный нефрит;
- гематурия;
- снижение потенции.

Со стороны системы крови:

- лейкопения;
- тромбоцитопения;
- агранулоцитоз;
- апластическая анемия.

Со стороны водно-электролитного и других видов обмена веществ:

- гиповолемия;
- дегидратация (риск развития тромбоза и тромбозов);
- гипокалиемия;
- гипонатриемия;
- гипохлоремия;

- гипокальциемия;
- гипомagneмия;
- гипокалиемический метаболический алкалоз;
- гипергликемия;
- гиперхолестеринемия;
- гиперурикемия;
- глюкозурия;
- гиперкальциурия.

Аллергические реакции:

- пурпура;
- крапивница;
- эксфолиативный дерматит;
- мультиформная экссудативная эритема;
- васкулит;
- некротизирующий ангиит;
- кожный зуд;
- озноб;
- лихорадка;
- фотосенсибилизация;
- анафилактический шок.

Передозировка

Симптомы: снижение АД, коллапс, шок, гиповолемия, дегидратация, гемоконцентрация, гипокалиемия, алкалоз, аритмии (в т.ч. атриовентрикулярная блокада, фибрилляция желудочков), острая почечная недостаточность с анурией, тромбоз, тромбоэмболия, сонливость, спутанность сознания, вялый паралич, апатия.

Лечение: поддержание жизненно важных функций, коррекция водно-солевого баланса, симптоматическое лечение. Специфического антидота нет.

Взаимодействие

Группы и ЛС	Результат
Аминогликозиды, цефалоспорины, этакриновая кислота, цисплатин, хлорамфеникол	Повышается ототоксичность
Антигипертензивные ЛС	Усиливается гипотензивное действие
Ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента	Возрастает эффект ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента
Кортикостероиды	Развитие электролитного дисбаланса (гипокалиемии)
Препараты лития	Снижается почечный клиренс, повышается вероятность интоксикации
Противодиабетические ЛС	Ослабляется гипогликемическое действие
Салицилаты (высокие дозы)	Увеличивается риск развития салицилизма (конкурентная почечная экскреция)
Сердечные гликозиды	Увеличивается риск развития дигиталисной интоксикации, гипокалиемии и связанной с ней аритмии

РАЗДЕЛ III. ОПИСАНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

Группы и ЛС	Результат
Аллопуринол	Ослабляется терапевтическое действие аллопуринола
Амфотерицин В	Усиливается опасность поражения почек и развития гипокалиемии
Варфарин	Усиливается эффект антикоагулянта
Диазоксид	Усиливается гипотензивный эффект
Индометацин	Снижает эффективность фуросемида
Норадреналин	Взаимное снижение эффективности
Пробенецид	Блокирует экскрецию фуросемида, увеличивает его концентрацию в сыворотке крови
Сукральфат	Снижает эффективность фуросемида
Сукцинилхолин	Усиливает нервно-мышечную блокаду
Теofilлин	Усиливается эффект теofilлина

Группы и ЛС	Результат
Тубокурарин	Уменьшается миорелаксирующая активность

Синонимы

Апо-Фуросемид (Канада), Диусемид (Иордания), Дифурекс (Индия), Кинекс (Индия), Лазикс (Германия, Индия, США, Турция, Югославия), Ново-Семид (Канада), Тасек (Индия), Тасимайд (Индия), Урикс (Индия), Флорикс (Индия), Фрузикс (Индия), Фрусемид (Великобритания, Индия), Фуросемикс (Франция), Фурон (Австрия), Фуросезе (Германия), Фуросемид (Бельгия, Болгария, Венгрия, Германия, Дания, Индия, Италия, Македония, Польша, Россия, Финляндия), Фуросемид-Дарница (Украина), Фуросемид Ланнахер (Австрия), Фуросемид-Милве (Болгария), Фуросемид-Н.С. (Россия), Фуросемид-Ратиофарм (Германия), Фуросемид-Рос (Россия), Фуросемид-Тева (Израиль), Фуросемид-Ферейн (Россия), Фуросемид (Мифар) (США), Фуросемид Никомед (Норвегия), Фурсемид (Хорватия)

Х

Хифенадин (Quifenadine)

Блокаторы гистаминовых H_1 -рецепторов,
производное хинуклидина

Форма выпуска

Табл. 10 мг, 25 мг, 50 мг

Механизм действия

Блокирует H_1 -гистаминовые рецепторы, ускоряет инактивацию гистамина.

Основные эффекты

- Противоаллергическое действие.
- Противоэдематозное действие.
- Снижает проницаемость сосудов.
- Умеренное антисеротониновое действие.
- Незначительное холиноблолирующее действие.
- Умеренное местноанестезирующее действие.
- Ослабляет спазмогенное действие гистамина на гладкую мускулатуру кишечника и бронхов.
- Уменьшает гипотензивный эффект гистамина.
- Длительность действия — 6—8 ч.

Фармакокинетика

При приеме внутрь около 45% хифенадина быстро всасывается. TC_{max} в плазме — 1 ч. Обладает низкой липофильностью, плохо проникает через ГЭБ. Метаболизм — в печени. Метаболиты выделяются с мочой, желчью и через легкие. Невосстановившийся хифенадин выделяется кишечником.

Показания

- Аллергические и токсико-аллергические заболевания полости рта: медикаментозный стоматит, гингивит, глоссит, хейлит.
- В составе комплексной терапии пародонтита, многоформной экссудативной эритемы, синдрома Стивенса—Джонсона, хронического рецидивирующего афтозного стоматита, кандидоза слизистой оболочки полости рта.
- Аллергические реакции на лекарства и стоматологические материалы.
- Крапивница (в т.ч. хроническая идиопатическая крапивница).
- Отек Квинке.
- Анафилактический шок.

- Аллергические и псевдоаллергические реакции (профилактика).
- Анафилактоидные реакции.

Способ применения и дозы

Внутрь (после еды) взрослым — по 25—50 мг 3—4 р/сут, максимальная суточная доза — 200 мг. Детям 2—3 лет — по 5 мг 2—3 р/сут, от 3 до 7 лет — по 10 мг 2 р/сут, от 7 до 12 лет — по 10—15 мг 2—3 р/сут, старше 12 лет — по 25 мг 2—3 р/сут. Курс лечения — 10—15 дней.

Противопоказания

- Гиперчувствительность.
- Беременность.
- Лактация.

Предостережения, контроль терапии

С осторожностью назначать пациентам с тяжелыми заболеваниями:

- сердечно-сосудистой системы;
- печени и почек;
- с язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки.

При лечении лиц, работа которых требует быстроты физических и психических реакций, следует установить, не наблюдается ли у конкретного пациента после приема ЛС седативного или снотворного действия.

Побочные эффекты

- Сухость слизистой оболочки полости рта.
- Диспептические явления.
- Слабый седативный эффект.
- Головная боль.

Передозировка

Симптомы: сухость слизистых оболочек, головная боль, рвота, боль в животе.

Лечение: если рвота не возникла спонтанно, промыть желудок; солевые слабительные; активированный уголь; симптоматическая и поддерживающая терапия.

Взаимодействие

Группы и ЛС	Результат
Антикоагулянты непрямого действия (кумарины)	Хифенадин увеличивает всасывание

Синонимы

Фенкарол (Россия)

Хлоргексидин (Chlorhexidinum)

Антисептические средства, катионные
детергенты, производное бигуанидинов

Форма выпуска

Гель зубной 1%

Крем 1%

Р-р ∂ /нар. прим. 0,05%, 0,2%, 0,5%, 1%, 4%, 5%, 20%

Механизм действия

Хлоргексидин нарушает целостность клетки, вызывает преципитацию цитоплазматического содержимого бактерий, в зависимости от концентрации оказывает бактерицидное (в концентрации более 0,01%) или бактериостатическое (в концентрации менее 0,01%) действие.

Имеет широкий спектр противомикробного действия: активен в отношении большинства грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов, факультативных аэробов и анаэробов, препятствует росту грибов, в т.ч. *Candida albicans*, некоторых простейших и вирусов. Изменяет бактериальную абсорбцию на зубах, вызывает лизис микробной клетки, предотвращает образование микробного налета, уменьшает воспаление десны и слизистой оболочки полости рта.

Основные эффекты

- Антисептический.
- Дезодорирующий.

Показания

- Лечение и профилактика гнойно-воспалительных заболеваний слизистой оболочки полости рта и пародонта: гингивит, стоматит, глоссит, пародонтит, кандидоз, плоский лишай.
- Обработка кариозных полостей и корневых каналов при лечении кариеса и его осложнений (пульпит, периодонтит).
- Обработка повреждений от зубных протезов и ортодонтических аппаратов, ран, декубитальных язв, ожоговых поверхностей, рук хирурга, операционного поля.
- Пред- и постоперационная обработка полости рта.
- Дезинфекция съемных протезов.

Способ применения и дозы

Наружно: для обработки кариозных полостей, корневых каналов, операционного поля и рук хирурга используют 0,5% водно-спиртовой раствор, слизистой оболочки — 0,06% раствор и гель, ротовые ванночки — 0,05% водный раствор 2—3 р/сут.

Противопоказания

- Гиперчувствительность.
- Дерматиты.
- Склонность к аллергическим реакциям.

Предостережения, контроль терапии

Не рекомендуется использовать для промывания полостей.

При лечении заболеваний слизистых оболочек полости рта рекомендуется использовать короткие курсы, не более 5—7 дней (во избежание развития дисбактериоза).

Побочные эффекты

- Сухость и зуд кожи, дерматиты.
- Липкость рук в течение 3—5 мин.
- Черно-коричневое окрашивание зубов, металллических пломб, поверхности языка, протеза из акриловых пластмасс; отложение зубного камня.
- Нарушение вкуса и чувствительности слизистой оболочки вплоть до ее потери (при лечении гингивитов и стоматитов).
- Дисбактериоз полости рта (при длительном применении).
- Аллергические реакции.

Взаимодействие

Группы и ЛС	Результат
Анионные мыла и детергенты	Несовместимы с хлоргексидином
Препараты йода	Не рекомендуется совместное применение с хлоргексидином
Цефалоспорины, левомицетин, канамицин и неомицин	Хлоргексидин повышает чувствительность бактерий к цефалоспоринам, левомицетину, канамицину и неомицину
Бензалкония хлорид	Усиление действия

Синонимы

Хлоргексидин (Россия), Хлоргексидина биглюконат (Россия), Гибискраб (Великобритания), Корсодил (Великобритания), Пливасепт (Хорватия), Элюгель (Франция)

Хлоропирамин (Chloropyramine)

Блокаторы гистаминовых H_1 -рецепторов

Форма выпуска

Р-р ∂ /ин. 20 мг/мл

Табл. 25 мг

Механизм действия

Блокирует H_1 -гистаминовые рецепторы.

Основные эффекты

- Обладает противоаллергическим действием.
- Снижает проницаемость сосудов, тормозит экссудацию и формирование отека.
- Обладает седативным и снотворным эффектом.
- Оказывает умеренное периферическое М-холиноблокирующее действие.
- Обладает спазмолитическим действием, снижает действие гистамина на гладкую мускулатуру бронхов и кишечника.
- Предупреждает развитие вазодилатации, индуцируемой гистамином.
- Обладает местноанестезирующей активностью.
- Уменьшает зуд.
- Эффект сохраняется в течение 4—6 ч.

Фармакокинетика

При приеме внутрь полно и быстро **всасывается**. TC_{max} в плазме достигается в течение первых 2 ч. Независимо от путей введения равномерно распределяется в организме, **проникает** через ГЭБ. Связывание с белками плазмы 8%. Метаболизируется в печени. **Выводится** через почки и кишечник.

Показания

- Аллергические и токсико-аллергические заболевания полости рта: медикаментозный стоматит, гингивит, глоссит, хейлит.
- В составе комплексной терапии пародонтита, многоформной экссудативной эритемы, синдрома Стивенса—Джонсона, хронического рецидивирующего афтозного стоматита, кандидоза слизистой оболочки полости рта.
- Отек Квинке.
- Аллергические реакции на лекарства и стоматологические материалы.
- Анафилактический шок.
- Аллергические и псевдоаллергические реакции (профилактика).
- Анафилактоидные реакции.
- Премедикация перед стоматологическим вмешательством.
- Для снятия повышенного рвотного рефлекса.
- Местное обезболивание у пациентов с аллергией ко всем местноанестезирующим средствам.
- Крапивница (в т.ч. хроническая идиопатическая крапивница).

Способ применения и дозы

В/м и в/в взрослым внутрь во время еды — по 25 мг 3—4 р/сут, максимально — до 150 мг/сут.

Детям в возрасте 1—12 месяцев — $\frac{1}{4}$ таблетки (6,25 мг) 2—3 раза в день, 1—6 лет — $\frac{1}{3}$ таблетки (8,33 мг) 2—3 раза в день, 7—14 лет — $\frac{1}{2}$ таблетки (12,5 мг) 2—3 раза в день.

В случаях тяжелых аллергических и анафилактических реакций в/в вводят 1—2 мл 2% рас-

твора, затем переходят на в/м, взрослым — 1—2 мл 2% раствора.

Противопоказания

- Гиперчувствительность к хлоропирамину или другим производным этилендиамина.
- Закрытоугольная глаукома.
- Аденома предстательной железы с выраженным нарушением уродинамики.
- Язвенная болезнь желудка в стадии обострения.
- Одновременный прием ингибиторов МАО (для парентерального введения).
- Беременность.
- Период лактации.
- Ранний грудной возраст (до 1 месяца).
- Дыхательная недостаточность (в т.ч. острый приступ бронхиальной астмы).

Предостережения, контроль терапии

С осторожностью применять у пациентов пожилого возраста, при недостаточности функции печени и/или заболеваниях сердца.

С осторожностью назначать одновременно с седативными средствами, транквилизаторами, ингибиторами МАО, трициклическими антидепрессантами, атропином, симпатолитиками.

На период лечения следует отказаться от употребления этанола.

Снижает скорость психомоторной реакции: в период лечения необходимо воздерживаться от занятий потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

Побочные эффекты

Со стороны нервной системы:

- сонливость;
- головокружение;
- легкий тремор;
- слабость;
- вялость;
- замедление психомоторных реакций;
- нарушения координации движений.

У детей возможно:

- беспокойство;
- повышенная раздражительность;
- бессонница.

Со стороны пищеварительной системы:

- сухость во рту;
- тошнота;
- диарея;
- гастралгия.

Со стороны мочевыделительной системы:

- редко — затрудненное мочеиспускание.

Со стороны сердечно-сосудистой системы:

- снижение АД (чаще у пожилых);
- тахикардия;
- аритмия.

Аллергические реакции:

- кожные реакции;
- зуд.

Передозировка

Симптомы: у взрослых — заторможенность, депрессия, нарушение сознания вплоть до комы, затем психомоторное возбуждение, судорожный синдром, редко — гиперемия, гипертермия; у детей — беспокойство, возбуждение, галлюцинации, атаксия, атетоз, судороги, мидриаз, гиперемия и гипертермия, затем коллапс, кома.

Лечение: если рвота не возникла спонтанно, промыть желудок, дать активированный уголь; солевые слабительные; симптоматическая и поддерживающая терапия; необходим тщательный контроль и поддержание жизненно важных функций.

Взаимодействие

Группы и ЛС	Результат
Аналептики	Увеличивается риск развития судорог
Барбитураты	Возможно ускорение метаболизма в печени хлоропирамина и ослабление его эффектов
β-адреноблокаторы	Уменьшение антигистаминной активности
Ингибиторы МАО	Усиливают антигистаминное действие
ЛС, угнетающие ЦНС (средства для общей анестезии, транквилизаторы, снотворные и седативные средства)	Усиливает действие
Местные анестетики	Усиливает действие
Наркотические анальгетики	Усиливает действие
Средства, закисляющие мочу	Ослабляют терапевтические и побочные эффекты
Средства, защелачивающие мочу	Увеличивают терапевтические и побочные эффекты
Трициклические антидепрессанты	Усиливают угнетающее действие хлоропирамина на ЦНС и М-холиноблокирующее действие
Кофеин, фенамин	Уменьшают угнетающее действие хлоропирамина на ЦНС
Этанол	Не совместим с одновременным приемом

Синонимы

Супрастин (Венгрия)

Хлорохин (Chloroquine)

Антиаритмические средства, другие синтетические антибактериальные средства, иммунодепрессанты

Форма выпуска

Табл. 250 мг

Механизм действия

Обладает гематошизотропным действием, направленным на эритроцитарные формы плазмодиев малярии. Активно связывается с нуклеиновыми кислотами, тормозит синтез ДНК в клетке. Снижая высвобождение некоторых лимфокинов, препятствует возникновению клона сенсibilизированных клеток, активации системы комплемента и Т-киллеров. Стабилизирует клеточные и субклеточные мембраны, как полагают, за счет связывания свободных радикалов, снижает высвобождение лизосомальных ферментов, подавляет реактивность лимфоцитов, тормозит хемотаксис лейкоцитов. Препятствует образованию дисульфидных связей, угнетает активность нейтральной протеазы и коллагеназы, снижает внутрикапиллярную агрегацию эритроцитов.

Основные эффекты

- За счет торможения синтеза нуклеиновых кислот обладает цитотоксическим влиянием, которое лежит в основе умеренного иммунодепрессивного и неспецифического противовоспалительного действия в организме человека.
- Влияние на мембраны клеток иммунной системы приводит к подавлению аутоаллергического процесса и сопровождающего его воспаления, в основном фазы альтерации.
- Стабилизация мембран клеток миокарда снижает возбудимость сердечной мышцы, что обуславливает антиаритмическое действие ЛС.
- Эффективен в отношении всех форм *Plasmodium vivax* и *Plasmodium malariae*, эритроцитарных форм большинства штаммов *Plasmodium falciparum*, тканевых форм дизентерийной амёбы.

Таким образом, хлорохин обладает противопротозойной (противомалярийной), иммунодепрессивной, противовоспалительной, антиаритмической активностью.

Фармакокинетика

После приема внутрь быстро и почти полностью всасывается из ЖКТ. При этом максимальная концентрация в плазме крови достигается через 2—6 ч. При в/м или п/к инъекциях также быстро всасывается из места введения. С альбумина-

ми плазмы связывается на 55%. Быстро распространяется по органам и тканям организма (печень, почки, селезенка, легкие).

Легко **проникает** через гематоэнцефалический и плацентарный барьеры, проникает в грудное молоко. Метаболизму подвергается в печени с образованием активных и неактивных метаболитов.

Концентрация ЛС в плазме снижается на 50% в течение трех дней. Экскретируется очень медленно, в основном через почки в неизменном виде (70%). $T_{1/2}$ — от 30 до 60 суток. При почечной недостаточности может кумулировать. При увеличении кислотной реакции мочи скорость элиминации возрастает.

Показания

- Системная красная волчанка (хроническая и подострая формы), плоский лишай, ревматоидный артрит, склеродермия, фотодерматоз, поздняя кожная порфирия, многоформная экссудативная эритема.
- Экстрасистолия, пароксизмальная форма мерцательной аритмии.
- Малярия (индивидуальная профилактика и лечение всех видов), внекишечный амебиаз, амебный абсцесс печени.

Способ применения и дозы

Пути введения хлорохина: **внутрь и в/в** капельно.

Детям до 1 года в первый день — 0,05 г, во второй и третий дни — 0,025 г. Детям от 1 года до 6 лет — в первый день 0,125 г, во второй и третий дни — 0,05 г. Детям 6—10 лет — в первый день 0,25 г, во второй и третий дни — 0,125 г. Детям в возрасте 10—15 лет — в первый день 0,5 г, во второй и третий дни — 0,25 г.

При ревматоидном артрите — по 0,25 г 2 раза в день в течение 7 дней, затем — по 0,25 г ежедневно в течение года.

При системной красной волчанке при подостром течении — в первые 10 дней 2 раза в день по 0,25 г, а затем 0,25 г один раз в день. На курс терапии необходимо 17,5—25 г (70—100 таблеток).

Противопоказания

- Гиперчувствительность.
- Печеночная и/или почечная недостаточность.
- Болезни крови, угнетение костномозгового кроветворения.
- Выраженные поражения сердечной мышцы.
- Псориазический артрит.
- Нейтропения.
- Порфирурия.
- Заболевания сетчатки и роговицы глаза.
- Беременность.

Предостережения, контроль терапии

Введение хлорохина в вену следует проводить крайне медленно из-за высокой опасности кардиотоксических эффектов.

В период лечения необходимо проведение систематических осмотров окулиста и исследование общих анализов крови.

При назначении ЛС в период лактации следует решить вопрос о прекращении грудного вскармливания.

С осторожностью назначать при:

- дефиците глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы;
- ретинопатии;
- эпилепсии;
- хроническом алкоголизме.

Побочные эффекты

Со стороны пищеварительной системы:

- тошнота, рвота;
- гастралгия;
- диарея.

Со стороны нервной системы:

- головокружение, головная боль;
- нарушения сна;
- психозы;
- судорожные припадки.

Со стороны органов чувств:

- возможен звон в ушах;
- помутнение роговицы;
- поражения сетчатки;
- другие нарушения зрения (при длительном применении).

Со стороны сердечно-сосудистой системы:

- поражение миокарда с изменениями на электрокардиограмме;
- снижение АД;
- анемия;
- агранулоцитоз;
- тромбоцитопения;
- нейтропения.

Аллергические реакции:

- кожная сыпь;
- кожный зуд.

Дерматологические реакции:

- дерматит;
- фотосенсибилизация;
- изменение цвета кожи и волос.

Другие эффекты:

- миалгия.

Передозировка

Симптомы: рвота, головная боль, нарушение сознания, расстройство зрения, судороги, коллапс, угнетение дыхательного центра вплоть до смертельного исхода в течение 2 ч после приема ЛС.

Лечение: промывание желудка, прием внутрь активированного угля в дозе, в 5 раз превышающей предполагаемую дозу хлорохина; вызов рвоты, перитонеальный диализ, плазмаферез.

Взаимодействие


Группы и ЛС	Результат
Антациды	Нарушение абсорбции хлорохина

РАЗДЕЛ III. ОПИСАНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

Группы и ЛС	Результат
ГКС	Увеличивается риск развития миопатий и кардиомиопатий
Ингибиторы МАО	Увеличивается токсичность
Противомаларийные ЛС	Возможен антагонизм
Сердечные гликозиды	Увеличивается риск гликозидной интоксикации
Ампициллин	Снижение всасывания
Фенилбутазон, препараты золота, цитостатики, пенициламин, левамизол	Увеличивается риск развития аплазии костного мозга и поражения кожи
Циметидин	Значительное снижение метаболизма и выведения хлорохина
Этанол	Увеличивается гепатотоксичность

Синонимы

Делагил (Венгрия), Хингамин (Россия), Хлорохин (США)



Холисал
(Cholisal)
Фармзавод Эльфа А.О. (Польша)

Холина салицилат (Choline salicylate)
Нестероидные противовоспалительные средства

Форма выпуска и состав

Гель 10 г

1 г геля содержит:

активные вещества: холина салицилат — 87,1 мг, цеталкония хлорид — 0,1 мг; вспомогательные вещества: гидроксиэтилцеллюлоза, глицерин, метилпарагидроксibenзоат, пропилпарагидроксibenзоат, анисовое масло, этанол, вода

Механизм действия

При местном применении главное действующее вещество холина салицилат быстро всасывается слизистой оболочкой полости рта, оказывая местное обезболивающее, противовоспалительное и жаропонижающее действие. Тормозит активность циклооксигеназы, функции макрофагов и нейтрофилов, продукцию интерлейкина-1 и угнетает синтез простагландинов. Обладает также противомикробным и противогрибковым действием (в кислой и щелочной среде). Цеталкония хлорид — антисептик, действует на бактерии, а также грибы и вирусы. Гелевая этанолсодер-

жащая адгезивная основа обеспечивает быстрое развитие эффекта и длительно удерживает на слизистой оболочке действующие вещества. Противомикробный эффект сохраняется в кислой и щелочной среде.

Обезболивающее действие наступает через 2—3 мин, при этом его продолжительность составляет 2—8 ч. Холисал не содержит сахара, не обладает местнораздражающим действием и хорошо переносится больными.

Фармакокинетика

При нанесении на слизистые оболочки хорошо всасывается.

Показания

Для местного применения на слизистые оболочки полости рта в качестве обезболивающего и противовоспалительного средства при лечении заболеваний пародонта, повреждений слизистой оболочки, заболеваний, протекающих с воспалительной реакцией и болью, в т.ч.:

- стоматиты различной этиологии;
- гингивит;
- пародонтит;
- повреждения слизистой при ношении зубных протезов;
- травмы слизистой оболочки полости рта;
- боль при прорезывании зубов у детей;
- хейлит;
- молочница;
- небольшие оперативные вмешательства;
- плоский лишай;
- многоформная экссудативная эритема (в т.ч. синдром Стивенса—Джонсона) — в составе комплексной терапии.

Способ применения и дозы

Местно: Холисал применяют 2—3 раза в день до еды (с целью обезболивания) или после еды и перед сном. Гель в количестве 1 см для взрослых и 0,5 см для детей выдавливают на чистый палец и втирают легкими массирующими движениями в пораженный участок слизистой оболочки полости рта.

При заболеваниях пародонта гель вводится в пародонтальные карманы или применяется в виде компрессов, или осторожно втирается в десны 1—2 раза в день.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к салицилатам и другим компонентам ЛС.

Предостережения, контроль терапии

При появлении первых признаков побочного действия Холисала необходимо сразу сообщить об этом лечащему врачу.

Использовать Холисал только для наружного применения.

Не ограничивает психофизическую активность, способность к управлению транспортны-

ми средствами и обслуживанию движущихся механизмов.

С осторожностью назначать:

- при беременности;
- в период лактации;
- в детском возрасте (до 1 года).

Побочные эффекты

- Кратковременное легкое жжение в местах нанесения ЛС, проходящее самостоятельно.

- Аллергические реакции.

Взаимодействие

Только в случае значительной передозировки Холисала возможно усиление действия других противовоспалительных, жаропонижающих и болеутоляющих средств.

Регистрационное удостоверение:

П № 012118/01-2000 от 18.07.2000

Ц

Цетиризин (Cetirizine)

Блокаторы гистаминовых H_1 -рецепторов

Форма выпуска

Капли д/пр. внутрь 10 мг/мл
Табл., п.о., 10 мг

Механизм действия

Конкурентный антагонист гистамина, метаболит транквилизатора гидроксизина, блокирует H_1 -гистаминовые рецепторы. Влияет на раннюю стадию аллергических реакций, ограничивает высвобождение медиаторов воспаления на «поздней» стадии аллергической реакции, уменьшает миграцию эозинофилов, нейтрофилов и базофилов. Уменьшает проницаемость капилляров, предупреждает развитие отека тканей, снимает спазм гладкой мускулатуры.

Основные эффекты

- Предупреждает развитие и облегчает течение аллергических реакций, обладает противозудным и противовоспалительным действием.
- Устраняет кожную реакцию на введение гистамина, специфических аллергенов, а также на охлаждение (при холодовой крапивнице).
- Снижает гистаминоиндуцированную бронхоконстрикцию при бронхиальной астме легкого течения.
- Практически не оказывает антихолинергического и антисеротонинового действия.
- В терапевтических дозах практически не вызывает седативного эффекта.
- Начало эффекта после разового приема 10 мг цетиризина — 20 мин (у 50% пациентов) и через 60 мин (у 95% пациентов), продолжается более 24 ч.
- На фоне курсового лечения толерантность к антигистаминному действию цетиризина не развивается.
- После прекращения лечения действие сохраняется до 3 суток.

Фармакокинетика

Быстро **всасывается** из ЖКТ, TC_{max} после приема внутрь — около 1 ч. **Биодоступность** цетиризина при приеме в виде таблеток и сиропа

одинакова. Пища не влияет на полноту всасывания (AUC), но удлиняет на 1,7 ч TC_{max} и снижает величину C_{max} на 23%. При приеме в дозе 10 мг 1 раз в день в течение 10 суток C_{ss} в плазме составляет 310 нг/мл и отмечается через 0,5—1,5 ч после приема. Связь с белками плазмы — 93% и не меняется при концентрации цетиризина в диапазоне 25—1000 нг/мл. Стабильная концентрация в плазме достигается через 3 дня после начала приема. Фармакокинетические параметры цетиризина меняются линейно при назначении его в дозе 5—60 мг.

В небольших количествах метаболизируется в печени путем О-деалкилирования с образованием фармакологически неактивного метаболита (в отличие от других блокаторов H_1 -гистаминовых рецепторов, метаболизирующихся в печени с участием системы цитохрома P450). Не кумулирует. $\frac{2}{3}$ цетиризина **выводится** в неизменном виде почками и около 10% — с каловыми массами. Системный клиренс — 53 мл/мин. $T_{1/2}$ у взрослых — 7—10 ч, у детей 6—12 лет — 6 ч, 2—6 лет — 5 ч, 0,5—2 лет — 3,1 ч. У пожилых больных $T_{1/2}$ увеличивается на 50%, системный клиренс снижается на 40% (снижение функции почек).

У больных с нарушением функции почек (клиренс креатинина ниже 40 мл/мин) клиренс ЛС уменьшается, а $T_{1/2}$ удлиняется (у больных, находящихся на гемодиализе, общий клиренс снижается на 70% и составляет 0,3 мл/мин/кг, а $T_{1/2}$ удлиняется в 3 раза), что требует соответствующего изменения режима дозирования. Практически не удаляется в ходе гемодиализа.

У больных с хроническими заболеваниями печени (гепатоцеллюлярный, холестатический или билиарный цирроз печени) отмечаются удлинение $T_{1/2}$ на 50% и снижение общего клиренса на 40% (коррекция режима дозирования требуется только при сопутствующем снижении скорости клубочковой фильтрации). Не проходит ГЭБ, **проникает** в грудное молоко.

Показания

- Аллергические и токсико-аллергические заболевания полости рта: медикаментозный стоматит, гингивит, глоссит, хейлит.
- В составе комплексной терапии пародонтита, многоформной экссудативной эритемы, синдрома Стивенса—Джонсона, хронического ре-

цидивирующего афтозного стоматита, кандидоза слизистой оболочки полости рта.

- Аллергические реакции на лекарства и стоматологические материалы.
- Отек Квинке.
- Крапивница (в т.ч. хроническая идиопатическая крапивница).

Способ применения и дозы

Внутрь: таблетки запивают 200 мл воды, капли перед приемом растворяют в воде. Взрослым и детям старше 6 лет — по 10 мг 1 раз в день или 5 мг 2 раза в день, детям 2—6 лет — 5 мг 1 р/сут или 2,5 мг 2 р/сут.

У пациентов со сниженной функцией почек (клиренс креатинина 30—49 мл/мин) назначают 5 мг/сут, при тяжелой хронической почечной недостаточности (клиренс креатинина 10—30 мл/мин) — 5 мг/сут через день.

Противопоказания

- Гиперчувствительность (в т.ч. к гидроксизину).
- Беременность.
- Период лактации.
- Детский возраст (до 2 лет).

Предостережения, контроль терапии

- При превышении дозы 10 мг/сут способность к быстрым реакциям может ухудшиться.
- В период лечения необходимо воздерживаться от занятий потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.
- В рекомендуемых дозах не усиливает действие этанола (при его концентрации не более 0,8 г/л), тем не менее рекомендуется воздерживаться от его употребления во время лечения.

С осторожностью назначать:

- при хронической почечной недостаточности (средней и тяжелой степени выраженности — требуется коррекция режима дозирования);
- в пожилом возрасте (возможно снижение клубочковой фильтрации);
- в детском возрасте (опыт применения у детей до 2 лет недостаточен).

Побочные эффекты:

- сухость во рту;
- сонливость;
- утомляемость;
- аллергические реакции;
- отек Квинке.

Редко:

- изменение цвета и отечность языка;
- головная боль;
- головокружение;
- мигрень;
- дискомфорт в ЖКТ;
- сыпь;
- крапивница;
- зуд.

Передозировка

Симптомы (возникают при приеме однократной дозы 50 мг): сухость во рту, сонливость, задержка мочеиспускания, запоры, беспокойство, повышенная раздражительность, тремор, тахикардия.

Лечение: промывание желудка; активированный уголь; назначение симптоматических ЛС; специфического антидота не существует; гемодиализ неэффективен.

Взаимодействие

Группы и ЛС	Результат
Азитромицин	Фармакокинетического взаимодействия не обнаружено
Глипизид	Фармакокинетического взаимодействия не обнаружено
Диазепам	Фармакокинетического взаимодействия не обнаружено
Кетоконазол	Фармакокинетического взаимодействия не обнаружено
Псевдоэфедрин	Фармакокинетического взаимодействия не обнаружено
Теofilлин (400 мг/сут)	Снижает общий клиренс цетиризина (кинетика теофиллина не изменяется)
Циметидин	Фармакокинетического взаимодействия не обнаружено
Эритромицин	Фармакокинетического взаимодействия не обнаружено

Синонимы

Аллертек (Польша), Аналергин (Чешская Республика), Зиртек (Бельгия, Швейцария), Зодак (Чешская Республика), Летизен (Словения), Це-трин (Индия)

Цефалексин (Cephalexin)

Антибиотики, цефалоспорины

Форма выпуска

Капс. 250 мг, 500 мг

Пор. д/супс. орал. 125 мг/5 мл, 250 мг/5 мл

Табл. 250 мг, 500 мг, 1 г

Механизм действия

Цефалексин — антибиотик группы цефалоспоринов I поколения. Активен в отношении грамположительных микроорганизмов и некоторых

граммотрицательных бактерий (*Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*).

Механизм действия цефалексина связан с угнетением образования опорного полимера клеточной стенки, что приводит к лизису микробной клетки.

Фармакокинетика

После приема внутрь в дозе 500 мг и 1 г максимальные концентрации в крови составляют 9 и 17 мг/л. Терапевтическая концентрация в крови создается через 4–6 ч. Абсолютная **биодоступность** 90% и не зависит от пищи. Связь с белками плазмы около 15%. $T_{1/2}$ — 0,8 ч. Не метаболизируется в организме. Около 80% ЛС **выводится** с мочой в неизмененном виде.

Показания

- Лечение острых и хронических в стадии обострения одонтогенных и пародонтогенных инфекционно-воспалительных заболеваний костей, височно-нижнечелюстного сустава, мягких тканей и кожи челюстно-лицевой области, вызванных смешанной микрофлорой: периостит, остеомиелит, перикоронит, дентоальвеолярный абсцесс, флегмона, одонтогенный сепсис, гайморит, тяжелые инфекционные заболевания полости рта.
- Профилактика инфекционных осложнений и бактериального эндокардита перед травматическими стоматологическими операциями пациентам группы риска, имеющим в анамнезе эндокардит, заболевания сердечных клапанов, сахарный диабет, гломерулонефрит, получающим противобластные средства, иммунодепрессанты и т.д.

Способ применения и дозы

Внутрь: за 30–60 мин до еды 0,25–1 г 4 р/сут. Для профилактики послеоперационных осложнений однократно за 1 ч взрослым до операции внутрь 2 г цефалексина.

Детям предпочтительно в форме суспензии 30–60 мг/кг/сут в 3–4 приема. Курс в среднем 7–14 дней. Для антибиотикопрофилактики за 1 ч до вмешательства однократно детям — 50 мг/кг (но не больше общей дозы взрослых).

Противопоказания

Гиперчувствительность к бета-лактамам.

Предостережения, контроль терапии

С осторожностью назначать:

- при почечной недостаточности (дозу устанавливают с учетом клиренса креатинина);
- при псевдомембранозном колите (в анамнезе);
- при беременности;
- при лактации (кормление грудью следует прекратить);
- детям грудного возраста (до 6 месяцев).

Побочные эффекты

Аллергические реакции:

- анафилактический шок;

- отек Квинке;
- бронхоспазм;
- крапивница;
- кожный зуд;
- эритема;
- эозинофилия;
- артралгии;
- васкулит.

Со стороны ЦНС:

- головная боль;
- головокружение.

Со стороны пищеварительной системы:

- сухость во рту;
- тошнота, рвота;
- диарея;
- боль в животе;
- холестатическая желтуха;
- транзиторное повышение АСТ, АЛТ, щелочной фосфатазы.

Со стороны системы крови (редко):

- тромбоцитопения;
- эозинофилия.

Передозировка

Симптомы: головокружение, тошнота, рвота.

Лечение: отмена ЛС, симптоматическая терапия.

Взаимодействие

Группы и ЛС	Результат
Антикоагулянты непрямого действия	Усиление антикоагулянтного действия
Индометацин, салицилаты	Замедление экскреции цефалексина
Фуросемид, этакриновая кислота, нефротоксичные антибиотики	Повышение риска нефротоксического действия

Синонимы

Цефалексин (Россия, Нидерланды, Сербия и Черногория, Индия, Латвия, Беларусь), Цефалексин-АКОС (Россия), Цефалексин-ПНИТИА (Россия), Цефалексин-Тева (Израиль), Цефалексин-Ферейн (Россия), Цефалексина натриевая соль (Россия)

Цефотаксим (Cefotaxime)

Антибиотики, цефалоспорины

Форма выпуска

Пор. д/ин. 250 мг, 500 мг, 1 г, 2 г

Механизм действия

Цефотаксим — антибиотик группы цефалоспоринов III поколения. Активен в отношении боль-

шинства грамположительных и грамотрицательных аэробов и анаэробов.

Механизм действия цефотаксима связан с угнетением образования опорного полимера клеточной стенки, что приводит к лизису микробной клетки.

Фармакокинетика

После в/м введения в дозе 500 мг максимальные концентрации в крови составляют 15,4 мг/л, после в/в введения 1 г — 40—80 мг/л. $T_{1/2}$ в крови 1,1 ч. Примерно на 30—50% связывается с белками плазмы. Особенностью фармакокинетики является **метаболизм** ЛС в печени с образованием метаболита, обладающего собственной антимикробной активностью и синергидным действием с цефотаксимом. Хорошо **проникает** в кожу, мягкие ткани, кости, суставы, проходит через ГЭБ при менингите. Примерно 50% введенной дозы **выводится** с мочой, остальная часть — метаболизируется и выводится с мочой и фекалиями, в незначительных концентрациях выделяется с молоком.

Показания

- Лечение тяжелых острых и обострения хронических инфекционных заболеваний кожи, мягких тканей и костей челюстно-лицевой области: периостит, остеомиелит, перикоронит, дентоальвеолярный абсцесс, флегмона, одонтогенный сепсис, гайморит, артрит височно-нижнечелюстного сустава.
- Лечение инфицированных ран и ожогов.
- Профилактика инфекционных осложнений при травматических стоматологических операциях пациентам группы риска, имеющим в анамнезе эндокардит, заболевания сердечных клапанов, сахарный диабет, гломерулонефрит, получающим противобластные средства, иммунодепрессанты и т.д.

Способ применения и дозы

В/в (струйно или капельно) или **в/м** взрослым по 1—2 г 2—3 р/сут, максимальная суточная доза — 12 г. С целью профилактики послеоперационных осложнений за 30—60 мин до вмешательства однократно — 1 г.

У детей 50—100 мг/кг/сут в 2—4 введения; недоношенным и детям до 1-й недели жизни — в/в 50—100 мг/кг/сут, детям 1—4-й недели — в/в 75—150 мг/кг/сут в 3 введения. При почечной недостаточности дозу корректируют.

Противопоказания

- Гиперчувствительность к бета-лактамам антибиотикам.
- При беременности и в период лактации кормление грудью прекратить.
- Наличие в анамнезе кровотечений, энтероколита.
- Детский возраст — до 2,5 лет (для в/м введения).

Предостережения, контроль терапии

С осторожностью назначать:

- в период новорожденности;
- при кормлении грудью (в незначительных концентрациях выделяется с молоком);
- пациентам с хронической почечной недостаточностью.

Побочные эффекты

Аллергические реакции:

- анафилактический шок;
- отек Квинке;
- бронхоспазм;
- крапивница;
- кожный зуд;
- эритема;
- эозинофилия;
- артралгии;
- васкулит.

Местные реакции:

- боль при в/м введении;
- флебиты при в/в введении.

Со стороны ЦНС:

- головная боль;
- головокружение.

Со стороны пищеварительной системы:

- глоссит;
- транзиторное повышение уровня АСТ, АЛТ, щелочной фосфатазы;
- тошнота, рвота;
- боль в животе;
- диарея.

Со стороны системы крови (редко):

- тромбоцитопения;
- эозинофилия;
- нейтропения;
- лейкопения.

Суперинфекции:

- кандидоз полости рта;
- вагинальный кандидоз;
- колит, вызванный *C. difficile*.

Передозировка

Симптомы: головокружение, тошнота, рвота.

Лечение: отмена ЛС, симптоматическая терапия.

Взаимодействие

Группы и ЛС	Результат
Аминогликозиды и другие антибиотики	Фармацевтическая несовместимость
ЛС, блокирующие канальцевую секрецию	Увеличение плазменных концентраций цефотаксима
НПВС	Увеличение риска кровотечений
Растворы других антибактериальных ЛС	Фармацевтически не совместим в одном шприце или капельнице

Синонимы

Дуатакс (Индия), Интратаксим (Испания), Кефотекс (Индия), Клафобрин (Россия), Клафоран (Франция), Лифоран (Индия), Оритаксим (Индия), Талцеф (Индия), Тарцефоксим (Польша), Тиротакс (Австрия), Цетакс (Индия), Цефабол (Россия), Цефантрал (Индия), Цефосин (Россия), Цефотаксим (Индия, Словения), Цефотаксим-КМП (Украина), Цефотаксим натрия стерильный (Индия, Республика Корея), Цефотаксима натрия евая соль (Россия, Австрия), Цефтакс (Индия)

Цефтриаксон (Ceftriaxon)

Антибиотики, цефалоспорины

Форма выпуска

Пор. д/ин. 250 мг, 500 мг, 1 г, 2 г

Механизм действия

Цефтриаксон — антибиотик группы цефалоспоринов III поколения. Активен в отношении большинства грамположительных и грамотрицательных аэробов и анаэробов. Может действовать на мультирезистентные штаммы, устойчивые к пенициллинам, цефалоспорином первых поколений, аминогликозидам.

Механизм действия цефтриаксона связан с угнетением образования опорного полимера клеточной стенки, что приводит к лизису микробной клетки.

Фармакокинетика

После в/м введения в дозе 500 мг максимальные концентрации в крови составляют 40—85 мг/л, после в/в введения 1 г — 100—160 мг/л. $T_{1/2}$ в крови — 8 ч. Примерно на 85—95% связывается с белками плазмы. **Не метаболизируется** в организме. Легко проникает в органы, жидкости и костную ткань. Хорошо **проникает** через ГЭБ при менингите. Имеет двойной путь элиминации — примерно 60% введенной дозы **выводится** с мочой в неизмененном виде, 40% — с фекалиями.

Показания к назначению

- Лечение тяжелых острых и обострения хронических инфекционных заболеваний кожи, мягких тканей и костей челюстно-лицевой области: периостит, остеомиелит, перикоронит, дентоальвеолярный абсцесс, флегмона, одонтогенный сепсис, гайморит, тяжелые инфекционные заболевания полости рта.
- Лечение артрита височно-нижнечелюстного сустава.
- Лечение инфицированных ран и ожогов.
- Профилактика инфекционных осложнений перед травматичными стоматологическими опе-

рациями пациентам группы риска, имеющим в анамнезе эндокардит, заболевания сердечных клапанов, сахарный диабет, гломерулонефрит, получающим противовоспалительные средства, иммунодепрессанты и т.д.

Способ применения и дозы

В/в или в/м взрослым и детям старше 12 лет — 1—2 г 1 р/сут. Для профилактики послеоперационных осложнений однократно за 30—60 мин до вмешательства — 1 г.

У детей 30—50 мг/кг/сут в 1 введение, при тяжелых инфекциях — 80 мг/кг/сут, у новорожденных до 2 нед — 20—50 мг/кг/сут, у детей от 3 нед до 12 лет — 50—80 мг/кг/сут в 2 введения.

Противопоказания

- Гиперчувствительность к бета-лактамам антибиотикам.
- Кормление грудью.
- Беременность.

Предостережения, контроль терапии**С осторожностью назначать:**

- новорожденным до 7 дней;
- при гипербилирубинемии у новорожденных;
- недоношенным детям;
- пациентам с почечной/печеночной недостаточностью;
- пациентам с неспецифическим язвенным колитом, энтеритом или колитом, связанным с применением антимикробных ЛС;
- пожилым и ослабленным пациентам может потребоваться назначение витамина К.

Побочные эффекты**Аллергические реакции:**

- анафилактический шок;
- отек Квинке;
- бронхоспазм;
- крапивница;
- кожный зуд;
- эритема;
- эозинофилия;
- артралгии;
- васкулит.

Местные реакции:

- боль при в/м введении;
- флебиты при в/в введении.

Со стороны ЦНС:

- головная боль;
- головокружение.

Со стороны пищеварительной системы:

- псевдохолелитиаз, гипербилирубинемия и желтуха у новорожденных, особенно у недоношенных;
- транзиторное повышение уровня АСТ, АЛТ, щелочной фосфатазы;
- тошнота;
- рвота;
- диарея.

Со стороны системы крови (редко):

- тромбоцитопения;
- эозинофилия.

Суперинфекции:

- кандидоз полости рта;
- вагинальный кандидоз;
- колит, вызванный *C. difficile*.

Передозировка

Симптомы: головокружение, тошнота, рвота.

Лечение: отмена ЛС, симптоматическая терапия.

Взаимодействие

Группы и ЛС	Результат
НПВС и другие ингибиторы агрегации тромбоцитов	Повышение риска развития кровотечения
Растворы, содержащие другие антибактериальные ЛС	Фармацевтическая несовместимость

Синонимы

Азаран (Сербия и Черногория), Биотраксон (Польша), Ифициф (Индия), Лендацин (Словения), Лифаксон (Индия), Лораксон (Иран), Мегион (Австрия), Медаксон (Кипр), Новосеф (Турция), Офрамекс (Индия), Роцеферин (Россия), Роцефин (Швейцария), Стерицеф (Индия), Терцеф (Болгария), Тороцеф (Индия), Триаксон (Индия), Троксон (Индия), Цефаксон (Индия), Цефатрин (Индия), Цефограм (Индия), Цефсон (Турция), Цефтриабол (Россия), Цефтриаксон (Индия), Цефтриаксон-АКОС (Россия), Цефтриаксон-КМП (Украина), Цефтриаксон-ПНИТИА (Россия), Цефтриаксон натрия (Индия), Цефтриаксона натриевая соль (Россия), Цефтрифин (Индия)

Ципрофлоксацин (Ciprofloxacin)

Синтетические химиотерапевтические средства, хинолоны и фторхинолоны

Форма выпуска

Концентрат д/инф. 100 мг/10 мл

Р-р д/инф. 200 мг/100 мл, 100 мг/50 мл

Табл., табл., п.о., 250 мг, 500 мг, 750 мг

Механизм действия

Ципрофлоксацин — производное фторхинолона II поколения. Ингибирует фермент ДНК-гиразу в бактериальной клетке, нарушает функцию ДНК и синтез РНК, препятствует росту и делению клетки.

Антибактериальное средство широкого спектра действия. Активно преимущественно в отношении аэробных грамотрицательных бактерий, действует только против некоторых видов грамположительных микроорганизмов (стафилококков и некоторых стрептококков), эффективно в отношении хламидий, микоплазмы. Большинство анаэробов к ципрофлоксацину малочувствительны или резистентны.

Фармакокинетика

Хорошо всасывается при приеме внутрь; абсолютная биодоступность составляет 63—77%. Максимальная концентрация в крови достигается через 1—1,5 ч и при дозах 250, 500 и 750 мг составляет 0,1, 0,2 и 0,4 мг/л соответственно. Прием пищи замедляет всасывание. После 60 мин в/в инфузии в дозах 200 и 400 мг максимум в крови — 2,1 и 4,6 мг/л, концентрация в плазме через 12 ч — 0,1 и 0,2 мкг/мл соответственно. С белками плазмы связывается 20—40%.

Проникает в ткани, жидкости и клетки, создавая высокие концентрации в почках, желчном пузыре, печени, легких, слизистой бронхов и синусов, женских половых органах, фагоцитирующих клетках (полинуклеарах, макрофагах), моче, мокроте, желчи, жидкости кожного волдыря; обнаруживается в предстательной железе, спинномозговой жидкости (менее 10% уровня в плазме, при менингите — до 45% и более), слюне, коже, жировой ткани, мышцах, костях, хрящах, проходит через плаценту. $T_{1/2}$ при приеме внутрь — 3,5—5 ч, при в/в введении — 5—6 ч.

Биотрансформируется в печени (15—30%) с образованием малоактивных метаболитов. **Выводится** в основном почками (путем клубочковой фильтрации и канальцевой секреции) в неизменном виде (при приеме внутрь — 40—50%, после в/в введения — 50—70%) и в виде метаболитов (при приеме внутрь — 15%, при в/в введении — 10%), остальная часть — через ЖКТ (с желчью и фекалиями); небольшое количество экскретируется лактирующими молочными железами. Концентрации в моче значительно превосходят МПК для большинства возбудителей инфекций мочевыводящих путей. Не выявлено кумуляции после приема внутрь в дозе 500 мг 2 р/сут в течение 5 дней или в/в введения по 100, 150 и 200 мг 2 р/сут в течение 7 дней.

При циррозе печени фармакокинетика не изменяется, у пациентов с почечной недостаточностью удлинняется $T_{1/2}$.

Показания

- Тяжелые инфекции мягких тканей и кожи челюстно-лицевой области (нагноившиеся атеромы, абсцессы, флегмоны), придаточных пазух носа.
- Инфекции костей и суставов (остеомиелит, септический артрит).

Способ применения и дозы

Внутрь (не разжевывая и запивая достаточным количеством жидкости) по 250 мг (при тяжелых инфекциях — по 500—750 мг) 2 р/сут. В/в — по 200—400 мг (при тяжелых инфекциях — 600—800 мг) 2 р/сут. Продолжительность инфузии составляет 30 мин при дозе 200 мг и 60 мин — при дозе 400 мг и выше. Максимальная разовая доза — 750 мг. Максимальная суточная доза — 2000 мг. Средние суточные дозы для взрослых — 500—1000 мг (внутрь).

С целью профилактики послеоперационных осложнений однократно за 30—60 мин до вмешательства внутрь — 500—750 мг или в/в — 200—400 мг.

Курс лечения: 7—14 дней — при острых инфекциях, до 4 недель и более — при остеомиелите.

Пациентам с выраженным нарушением функции печени и пожилым людям дозу ципрофлоксацина снижают.

Противопоказания

- Гиперчувствительность (в т.ч. к другим фторхинолонам и хинолонам).
- Дефицит глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы.
- Детский и подростковый возраст (до окончания периода интенсивного роста).
- Беременность.
- Кормление грудью (на период лечения прекращают).

Предостережения, контроль терапии**С осторожностью назначать:**

- при патологии ЦНС в анамнезе: психических заболеваниях, эпилепсии, понижении судорожного порога, апоплексии;
- при тяжелом атеросклерозе сосудов головного мозга (риск нарушения кровоснабжения, инсульта);
- в пожилом возрасте;
- при тяжелых нарушениях функции почек и печени (необходим контроль концентрации в плазме крови);
- подросткам до 18 лет (назначается при очень тяжелых инфекциях только в случае резистентности возбудителя к другим химиотерапевтическим ЛС).

В период лечения следует избегать солнечного и УФ-облучения, интенсивных физических нагрузок, контролировать питьевой режим, pH мочи.

Может понижать скорость психомоторных реакций, особенно на фоне алкоголя, что следует учитывать пациентам, работающим с потенциально опасными механизмами или управляющим транспортными средствами.

Если развивается тяжелая диарея, необходимо исключить псевдомембранозный колит (при котором ципрофлоксацин противопоказан).

Одновременное в/в введение барбитуратов требует контроля функции сердечно-сосудистой системы (АД, показатели ЭКГ).

Побочные эффекты**Со стороны ЦНС:**

- острый психоз;
- агитация;
- спутанность сознания;
- галлюцинации;
- дрожание;
- головокружение;
- головная боль;
- нервозность;
- сонливость;
- бессонница.

Аллергические реакции:

- кожная сыпь;
- зуд;
- покраснение;
- одышка;
- отечность лица или шеи;
- васкулит.

Со стороны пищеварительной системы:

- боль или неприятные ощущения в животе;
- диарея;
- тошнота или рвота.

Со стороны почек:

- интерстициальный нефрит (кровь в моче или мутная моча, повышенная температура, сыпь, отечность стоп или лодыжек).

Другие эффекты:

- фотосенсибилизация.

Передозировка

Симптомы: специфических симптомов нет.

Лечение: антидота нет. Отмена ЛС, промывание желудка, применение рвотных ЛС, введение большого количества жидкости, создание кислой реакции мочи, дополнительно — гемодиализ и перитонеальный диализ; все мероприятия проводятся на фоне поддержания жизненно важных функций.

Взаимодействие

Группы и ЛС	Результат
Антациды, содержащие алюминий и (или) магний	Замедление всасывания ципрофлоксацина
Магнийсодержащие слабительные ЛС	Замедление всасывания ципрофлоксацина
Варфарин	Снижение плазменных концентраций ципрофлоксацина
Железа сульфат	Замедление всасывания ципрофлоксацина
Кофеин	Возможно повышение концентрации метилксантинов в крови
Теофиллин	Возможно повышение концентрации метилксантинов в крови

Синонимы

Акваципро (Индия), Алципро (Индия), Веро-Ципрофлоксацин (Россия, Индия), Ифиципро (Ин-

дия), Квинтор (Индия), Квинтор-250 (Индия), Квинтор-500 (Индия), Липрохин (Индия), Медоциприн (Кипр), Микрофлокс (Индия), Проципро (Индия), Реципро (Индия), Сифлокс (Турция), Цепрова (Индия), Цилоксан (Бельгия), Циплокс (Индия), Ципринол (Словения), Ципробай (Германия), Ципробид (Индия), Ципробрин (Россия), Ципровин 250 (Индия), Ципродар (Иордания), Ципродокс (Индия), Ципролакэр (Индия), Ци-

пролет (Индия), Ципролон (Россия), Ципромед (Индия), Ципропан (Индия), Ципросан (Индия), Ципросин (Россия), Ципрофлоксацин (Индия, Болгария, Нидерланды, Россия, Украина), Ципрофлоксацин-АКОС (Россия), Ципрофлоксацин-ФПО (Россия), Ципрофлоксацина гидрохлорид (Индия, Испания, Россия), Цитерал (Македония), Цифлоксинал (Чешская Республика), Цифран (Индия), Цифран ОД (Индия)

Э

**Эпинефрин
(Epinephrine)**

Адрено- и симпатомиметики (α -, β -),
гипертензивные средства

Форма выпуска

P-р д/ин. 0,1% (адреналина гидрохлорид)

P-р д/ин. 0,18% (адреналина гидротартрат)

P-р д/нар. прим. 0,1% (адреналина гидрохлорид)

P-р д/нар. прим. 0,18% (адреналина гидротартрат)

Механизм действия

Эпинефрин активирует все виды адренорецепторов. На клеточном уровне эффекты активации адренорецепторов приводят к серии биохимических процессов и, в конечном счете, к увеличению или снижению концентрации ионов кальция в клетке. Соответственно усиливается или ослабляется функциональная активность клетки. В отношении гладких мышц это выражается в повышении или падении мышечного тонуса. Какие именно биохимические процессы начнутся в клетке и как, следовательно, изменится характер клеточной активности, зависит от типа рецептора, локализованного на клеточной мембране. Например, гладкомышечные клетки сосудов внутренних органов несут α_1 -адренорецепторы, стимуляция которых приводит к сокращению клеток, сужению сосудов. На гладкомышечных клетках бронхов находятся β_2 -адренорецепторы, взаимодействие эпинефрина с которыми вызывает расслабление клеток и расширение бронхов.

Основные эффекты

Действие эпинефрина многообразно, но хорошо вписывается в картину подготовки организма к физической работе.

Сердечно-сосудистая система является основной мишенью эпинефрина:

- увеличивает частоту и силу сердечных сокращений, ударный и минутный объемы крови, улучшает атриовентрикулярную проводимость, повышает возбудимость и автоматизм сердечной мышцы, увеличивает потребность миокарда в кислороде;

- под действием эпинефрина на α_1 -адренорецепторы суживаются сосуды органов брюшной полости, кожи, слизистых оболочек, возрастает общее периферическое сопротивление сосудов, повышается АД (главным образом систолическое);
- прессорный эффект может вызвать кратковременное рефлекторное замедление частоты сердечных сокращений;
- сужение сосудов является причиной уменьшения скорости всасывания местноанестезирующих средств, что увеличивает продолжительность местной анестезии и снижает токсическое влияние анестетиков;
- возбуждение β_2 -рецепторов сосудов (скелетных мышц, печени, сердца и т.д.) приводит к их расширению.

Эпинефрин расслабляет гладкие мышцы бронхов (стимуляция β_2 -адренорецепторов), снижает почечный кровоток, кровоснабжение внутренних органов, тонус и моторику ЖКТ.

Под действием эпинефрина происходит снижение тонуса матки.

Эпинефрин расширяет зрачки, способствует уменьшению продукции внутриглазной жидкости и снижению внутриглазного давления.

Вызывает гипергликемию (усиливает гликогенолиз и глюконеогенез) и мобилизацию жирных кислот из жировых депо, что повышает содержание в плазме свободных жирных кислот.

Ингибирует аллергические реакции. Угнетает индуцированное антигенами высвобождение гистамина и лейкотриенов, устраняет спазм бронхов, предотвращает развитие отека их слизистой. Терапевтический эффект развивается практически мгновенно при в/в введении, после п/к инъекции — через 5—10 мин (максимальный эффект — через 20 мин), при в/м введении время начала эффекта варьируемо. Эпинефрин — ЛС короткого действия: при в/в введении его продолжительность составляет 1—2 мин.

Фармакокинетика

При п/к и в/м инъекциях хорошо **всасывается**. Хорошо абсорбируется при эндотрахеальном и конъюнктивальном введении. Время достижения максимальной концентрации эпинефрина в плазме при п/к и в/м инъекциях — 3—10 мин. **Проникает** через плаценту и в грудное молоко. Эпинефрин быстро разрушается моноаминоксидазой и катехол-орто-метилтрансферазой кле-

ток печени, почек, слизистой кишечника, нервных клеток с образованием неактивных метаболитов. Метаболиты, а также в незначительном количестве эпинефрин в неизменном виде **выводятся** почками. $T_{1/2}$ при в/в инъекциях — 1—2 мин.

Показания

Эпинефрин входит в состав большинства местноанестезирующих растворов.

Эпинефрин назначают при:

- анафилактическом шоке, травматическом шоке и шоке, вызванном другими причинами;
- бронхиальной астме (купирование приступа), бронхоспазме во время наркоза;
- гипогликемии, в т.ч. вследствие передозировки инсулина;
- кровотечении из поверхностных сосудов кожи и слизистых оболочек (в т.ч. из десен);
- артериальной гипотензии, не поддающейся воздействию адекватных объемов замещающих жидкостей (в т.ч. шок, травма, бактериемия, операции на открытом сердце, почечная недостаточность и др.);
- необходимости удлинения действия местных анестетиков.

Способ применения и дозы

Пути введения эпинефрина — **п/к, в/м, реже в/в, внутрисердечный** (при остановке сердца), **для местного применения**, кроме того, используются тампоны, смоченные раствором эпинефрина (при кровотечениях), и **глазные капли**. Иногда вводят **эндотрахеально**. Режим дозирования индивидуальный. Эпинефрин применяют в виде разовых инъекций по 0,3—1 мл 0,1% раствора гидрохлорида (при необходимости допускается повторное введение через 10—20 мин — до 3 раз), иногда в/в капельно со скоростью 1 мкг/мин (с возможным увеличением до 2—10 мкг/мин). Во время реанимационных мероприятий возможно введение его в нарастающей дозе (увеличение дозы на 1 мл каждые 5 мин).

Детям при анафилактическом шоке: п/к или в/м по 10 мкг/кг (максимально — до 0,3 мг), при необходимости введение этих доз повторяют через каждые 15 мин (до 3 раз).

Детям при бронхоспазме: п/к 10 мкг/кг (максимально — до 0,3 мг), инъекции этих доз при необходимости повторяют каждые 15 мин (до 3—4 раз) или каждые 4 ч.

Противопоказания

- Гиперчувствительность.
- Артериальная гипертензия, феохромоцитома.
- Выраженный атеросклероз.
- Ишемическая болезнь сердца, фибрилляция желудочков, тахикардия.
- Тиреотоксикоз, сахарный диабет.
- Закрытоугольная глаукома.
- Беременность, период лактации.

- Недопустимо одновременное применение со средствами для ингаляционного наркоза (фторотан, циклопропан, хлороформ).
- Применение для коррекции гипотензии во время родов не рекомендуется, поскольку может задерживать вторую стадию родов; при введении в больших дозах для ослабления сокращения матки может вызвать длительную атонию матки с кровотечением.

Предостережения, контроль терапии

Для профилактики и терапии аритмий, возникших на фоне эпинефрина, показаны β -адреноблокаторы.

Внутрисердечно эпинефрин вводится, если другие способы недоступны, т.к. существует риск тампонады сердца и пневмоторакса.

Эпинефрин нельзя вводить внутриапнокардиально из-за возможного развития гангрены при спазме сосудов.

В период лечения рекомендуется определение концентрации ионов калия в сыворотке крови, измерение артериального и центрального венозного давления, диуреза, показателей гемодинамики, снятие электрокардиограммы.

При эндотрахеальном введении всасывание и окончательная концентрация эпинефрина в плазме могут быть непредсказуемы.

Нецелесообразно применять длительно.

Строго контролируемых исследований применения эпинефрина у беременных не проведено. Установлена статистически закономерная взаимосвязь появления пороков и паховой грыжи у детей, матери которых применяли эпинефрин в течение I триместра или на протяжении всей беременности, сообщалось также об одном случае возникновения аноксии у плода после в/в введения матери эпинефрина. Эпинефрин не следует применять беременным при АД выше 130/80 мм рт. ст.

При прекращении лечения дозы следует уменьшать постепенно, т.к. внезапная отмена терапии может приводить к тяжелой гипотензии.

Эпинефрин легко разрушается щелочами и окисляющими средствами.

С осторожностью назначать:

- при метаболическом ацидозе, гиперкапнии, гипоксии;
- при легочной гипертензии;
- при гиповолемии;
- при шоке неаллергического генеза (в т.ч. кардиогенном, травматическом, геморрагическом);
- при церебральном атеросклерозе;
- при гипертрофии предстательной железы;
- в пожилом и детском возрасте.

Побочные эффекты

Со стороны сердечно-сосудистой системы:

- возможны нарушения ритма сердца, повышение АД;
- при высоких дозах — желудочковые аритмии, боль в области сердца.

РАЗДЕЛ III. ОПИСАНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

Со стороны нервной системы:

- часто — головная боль, тревожное состояние, тремор;
- реже — головокружение, нервозность, усталость, психоневротические расстройства (психомоторное возбуждение, дезориентация, нарушение памяти, агрессивное или паническое поведение, шизофреноподобные расстройства, паранойя), нарушение сна, мышечные подергивания.

Со стороны пищеварительной системы:

- часто — тошнота, рвота.

Со стороны мочевыделительной системы:

- редко — затрудненное и болезненное мочеиспускание (при гиперплазии предстательной железы).

Местные реакции:

- боль или жжение в месте в/м инъекции.

Другие эффекты:

- редко — гипокалиемия;
- очень редко — повышенное потоотделение.

Опыты на животных показали, что ЛС обладает тератогенным действием при введении в дозах, в 25 раз превышающих рекомендуемую дозу для человека

Передозировка

Симптомы: чрезмерное повышение АД, тахикардия, сменяющаяся брадикардией, нарушения ритма (фибрилляция предсердий и желудочков), похолодание и бледность кожных покровов, рвота, головная боль, метаболический ацидоз, инфаркт миокарда, черепно-мозговое кровоизлияние (особенно у пожилых пациентов), отек легких, вероятен смертельный исход.

Лечение: немедленное прекращение введения, для снижения АД инъекции α -адреноблокаторов (фентоламин), при аритмиях — β -адреноблокаторы (пропранолол), в дальнейшем — симптоматическая терапия.

Взаимодействие

Группы и ЛС	Результат
Антигипертензивные средства, диуретики	Снижение эффективности гипотензивного действия
Гормоны щитовидной железы	Взаимное усиление действия
Диатризоаты, йоталамовая и йоксагловая кислоты	Усиление побочных неврологических эффектов
Ингибиторы моноаминоксидазы	Внезапное и выраженное повышение АД, гиперпиретический криз, головная боль, аритмии, рвота
Инсулин и другие гипогликемические ЛС	Снижение гипогликемического эффекта

Группы и ЛС	Результат
М-холиноблокаторы, ганглиоблокаторы, токостимуляторы, симпатолитики (резерпин, октадин)	Потенцирование эффектов эпинефрина
Наркотические анальгетики	Ослабление эффектов анальгетиков
Нейролептики, холиномиметики, миорелаксанты	Антагонизм
Неселективные α -адреноблокаторы	Ослабление эффектов эпинефрина
Неселективные β -адреноблокаторы	Потенцирование прессорного эффекта
Нитраты	Ослабление терапевтического действия нитратов
Сердечные гликозиды, хинидин, трициклические антидепрессанты, допамин, средства для ингаляционного наркоза (хлороформ, энфлуран, галотан, изофлуран, метоксифлуран), кокаин	Возрастает выраженность побочных реакций эпинефрина, особенно риск развития аритмий (вместе с эпинефрином применять следует крайне осторожно или вообще не применять)
Снотворные ЛС	Ослабление эффектов снотворных ЛС
Фенитоин	Внезапное снижение АД и брадикардия
Эуфиллин	Усиление эффектов эуфиллина

Синонимы

Адреналин (Россия)

**Эфедрин
(Ephedrine)**

Адрено- и симпатомиметики (α -, β -), гипертензивные средства

Форма выпуска

Р-р \varnothing /ин. 50 мг/мл

Табл. 25 мг

Табл. [для детей] 2 мг, 3 мг, 10 мг

Механизм действия

Основным механизмом действия эфедрина является не прямое адреномиметическое. Эфедрин прежде всего действует пресинаптически, влияя на варикозные утолщения эфферентных адренергических волокон и способствует выделению нораэпинефрина в синаптическую щель. Также ингибирует нейрональный захват медиатора и тор-

мозит активность моноаминоксидазы и катехоламино-орто-метилтрансферазы — ферментов, которые разрушают норэпинефрин. Эти процессы ведут к увеличению содержания медиатора в синаптической щели и усиливают его действие. Кроме того, в механизм действия эфедрина вносит свой вклад его способность оказывать слабое стимулирующее влияние непосредственно на адренорецепторы.

Основные эффекты

- Основные эффекты эфедрина сходны с действием эпинефрина, однако действие эфедрина развивается медленнее, но длится дольше в связи с устойчивостью ЛС к моноаминоксидазе.
- Эфедрин стимулирует деятельность сердца (положительно ино-, хроно-, дромо- и батмотропное влияние, облегчает атриовентрикулярную проводимость).
- Оказывает вазоконстрикторное, гипертензивное, бронходилатирующее, гипергликемическое и психостимулирующее действие.
- Повышает тонус скелетных мышц, тормозит перистальтику кишечника, расширяет зрачок (не влияя на аккомодацию и внутриглазное давление).
- Вызывая сужение расширенных сосудов и, следовательно, снижая их повышенную проницаемость, приводит к уменьшению отека при крапивнице.
- При повторном введении с небольшим интервалом (в 10—30 мин) прессорное действие эфедрина резко снижается (возникает тахифилаксия, связанная с прогрессирующим уменьшением запасов норэпинефрина в варикозных утолщениях).

Начало терапевтического эффекта после приема внутрь — через 15—60 мин, продолжительность действия — 3—5 ч, при в/м введении 25—50 мг эффект проявляется через 10—20 мин и длится 0,5—1 ч.

Фармакокинетика

Абсорбция после приема внутрь, в/м или п/к введения быстрая. В небольших количествах метаболизируется в печени. **Выводится** почками, преимущественно в неизмененном виде. Количество выводимого ЛС зависит от pH мочи и повышается при сдвиге в кислую сторону. $T_{1/2}$ при pH 6,3 мочи — 6 ч, при pH 5,0 — 3 ч.

Показания

Местно эфедрин применяют как сосудосуживающее средство, в офтальмологии — для расширения зрачка с диагностической целью.

В стоматологии эфедрин используют при кровотечениях из десны и пульпы зуба.

Гипотензии различной этиологии (операции, спинномозговая анестезия, травмы, кровопотеря, инфекционные заболевания, гипотоническая болезнь и др.), бронхиальная астма и другие об-

структивные заболевания дыхательных путей, сенная лихорадка, крапивница, сывороточная болезнь и другие аллергические заболевания являются показаниями для назначения эфедрина. Применяют при вазомоторном и аллергическом рините, синусите (для сужения сосудов слизистой носа), нарколепсии, отравлении снотворными и наркотическими средствами.

Способ применения и дозы

Применяют **внутри, п/к, в/м, в/в и местно** в виде капель.

При бронхиальной астме и других аллергических заболеваниях взрослым назначают по 25—50 мг 2—3 раза в день внутрь, п/к или в/м в зависимости от заболевания.

При артериальной гипотензии применяют п/к, в/в струйно (медленно) по 20—50 мг (0,4—1 мл 5% раствора) или в/в капельно в 100—500 мл 0,9% раствора натрия хлорида или 5% раствора декстрозы.

Высшие дозы для взрослых при приеме внутрь и для п/к инъекций: разовая — 50 мг, суточная — 150 мг.

При местном применении режим дозирования индивидуальный.

Дозы эфедрина для детей зависят от возраста ребенка. При в/в или п/к инъекциях детям вводят 750 мкг/кг или 25 мкг на 1 м² поверхности тела 4 р/сут, в соответствии с реакцией больного.

Противопоказания

- Гиперчувствительность.
- Бессонница.
- Неконтролируемая артериальная гипертензия, феохромоцитома.
- Атеросклероз.
- Органические заболевания сердца, фибрилляция желудочков, тахикардия.
- Гипертиреоз.

Предостережения, контроль терапии

Во избежание развития нарушений ночного сна не следует назначать эфедрин и содержащие его ЛС в конце дня и перед сном.

Рекомендуется соблюдать осторожность во избежание попадания ЛС в околососудистые ткани, что может вызвать их некроз (в случае образования экстравазата следует немедленно произвести инфильтрацию 10—15 мл 0,9% натрия хлорида, содержащего фентоламин).

В связи со стимулирующим влиянием на ЦНС может быть предметом злоупотребления наркоманами.

Эфедрин нецелесообразно применять длительно.

Так как ингибиторы моноаминоксидазы повышают прессорный эффект симпатомиметиков и усиливают нежелательные реакции организма, при приеме пациентами подобных ЛС в предшествующие 2—3 недели доза эфедрина должна быть снижена в среднем до $\frac{1}{10}$ части от обычной.

РАЗДЕЛ III. ОПИСАНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

Эфедрин при беременности или кормлении грудью можно назначать только в том случае, если польза для матери превосходит потенциальный риск для плода или младенца соответственно.

С осторожностью назначать:

- при заболеваниях сердечно-сосудистой системы (в т.ч. стенокардии, тахикардии, желудочковой аритмии, мерцательной аритмии, коронарной недостаточности, инфаркте миокарда, артериальной гипертензии);
- при окклюзионных заболеваниях сосудов (в т.ч. в анамнезе);
- при метаболическом ацидозе, гиперкапнии, гипоксии;
- при закрытоугольной глаукоме;
- при легочной гипертензии, гиповолемии;
- для лечения отморожения;
- при диагнозах: сахарный диабет, тиреотоксикоз, доброкачественная гиперплазия предстательной железы;
- при одновременном применении средств для ингаляционного наркоза.

Побочные эффекты**Со стороны нервной системы:**

- часто — головная боль, нарушение сна;
- реже — слабость, нервозность, двигательное беспокойство, головокружение;
- отмечались — судороги, мышечные спазмы, тремор, онемение рук или ног, сонливость;
- при применении в высоких дозах — галлюцинации, изменение настроения или психики.

Со стороны сердечно-сосудистой системы:

- нежелательные реакции наблюдаются реже, чем со стороны ЦНС;
- наиболее характерны нарушения сердечного ритма, сердечное увеличение, изменение АД;
- возможны случаи необычных кровоизлияний, гиперемии кожи лица.

Со стороны пищеварительной системы:

- часто — тошнота, рвота;
- реже — сухость или раздражение полости рта или глотки (при парентеральном применении), потеря аппетита;
- отмечались жалобы на изжогу.

Со стороны мочевыделительной системы:

- редко наблюдалось затрудненное и болезненное мочеиспускание.

Местные реакции:

- боль или жжение в месте в/м инъекции.

Другие эффекты:

- редко — повышенное потоотделение, бледность кожных покровов, сужение периферических сосудов, аллергические реакции, одышка или затрудненное дыхание, легкая дрожь, озноб, гипертермия, расширение зрачков, нечеткость зрительного восприятия.

Передозировка

Симптомы: выраженная слабость, возбуждение, бессонница, задержка мочи, чрезмерное повы-

шение АД, рвота, повышенное потоотделение, сыпь.

Лечение: при чрезмерном гипертензивном эффекте уменьшить скорость введения или его временно прекратить; если эта мера неэффективна, следует применить α -адреноблокаторы короткого действия.

Взаимодействие

Группы и ЛС	Результат
Адренергические бронходилататоры	Повышенная возбудимость, раздражительность, бессонница, судороги, аритмии
Алкалоиды спорыньи (утеротоники), окситоцин	Увеличивают вазоконстрикторный эффект и риск возникновения ишемии и гангрены, а также тяжелой артериальной гипертензии, вплоть до внутричерепного кровоизлияния
Антигипертензивные средства, диуретики, алкалоиды раувольфии (гипотензивные)	Снижение гипотензивного эффекта
ГКС, адренокортикотропный гормон	Увеличивается метаболический клиренс гормонов, при длительном применении может потребоваться корректировка их доз
ЛС, увеличивающие pH мочи (подщелачивающие): антациды, содержащие кальций и магний, цитраты, ингибиторы карбоангидразы, натрия гидрокарбонат	Увеличивают $T_{1/2}$ эфедрина и риск возникновения интоксикации
Наркотические анальгетики	Эфедрин ослабляет эффекты наркотических анальгетиков
Неселективные β -адреноблокаторы	Риск развития артериальной гипертензии и резко выраженной брадикардии
Нитраты	Ослабление терапевтического действия
Препараты гормонов щитовидной железы	Взаимное усиление действия
Производные ксантина (кофеин, теофиллин и др.)	Усиливается стимулирующее влияние на ЦНС и риск возникновения токсических явлений

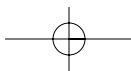
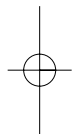
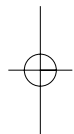
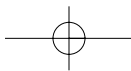
Эфедрин

Группы и ЛС	Результат
Сердечные гликозиды, хинидин, трициклические антидепрессанты, допамин, средства для ингаляционного наркоза	Возрастает риск развития тяжелых желудочковых аритмий
Симпатомиметические ЛС	Усиление выраженности побочных эффектов со стороны сердечно-сосудистой системы
Снотворные ЛС	Эфедрин ослабляет эффекты снотворных ЛС
Диатризоат меглумина, диатризоат натрия, йоталагловая и йоксалагловая кислоты	Неврологические побочные реакции
Доксапрам, симпатолитики (гуанадрел, гуанетидин), мекамилламин, триметафана камсилат, метилдопа	Усиливают прессорный эффект эфедрина
Кокаин	Усиление стимулирующего влияния на центральную нервную и сердечно-сосудистую системы

Группы и ЛС	Результат
Леводопа	Увеличивает риск возникновения аритмий, необходимо снижение дозы эфедрина
Метилфенидат, мазиндол	Усиливает прессорный эффект эфедрина, взаимно усиливается стимулирующее влияние на ЦНС
Резерпин, ингибиторы моноаминоксидазы	Головная боль, аритмии сердца, рвота, внезапное повышение АД, гиперпиретический криз
Ритодрин	Взаимно усиливаются терапевтические и побочные эффекты
Фенитоин	Внезапное снижение АД и брадикардия
Феноксизбензамин	Усиление гипотензивного эффекта и тахикардия

Синонимы

Эфедрина гидрохлорид (Россия, Германия, Казахстан, Беларусь)



УКАЗАТЕЛИ

Указатель	лекарственных средств
Указатель	таблиц
Указатель	рисунков
Указатель	реферативных обзоров

Указатель лекарственных средств

В указатель включены международные и торговые наименования лекарственных средств, применяемых для лечения заболеваний в стоматологии и разрешенных к применению на территории Российской Федерации по состоянию на 1 ноября 2005 г. Основными источниками являются электронная версия Регистра лекарственных средств России и Государственного реестра лекарственных средств.

Международные непатентованные наименования (МНН) лекарственных средств выделены полужирным шрифтом. Рядом с МНН в левой колонке указаны номера раздела и глав, в которых данное МНН упоминается. Напротив каждого МНН указаны торговые наименования (ТН), зарегистрированные в Российской Федерации.

Комбинированные лекарственные средства приведены через косую черту (/). Напротив каждого комбинированного лекарственного средства указаны торговые наименования, зарегистрированные в Российской Федерации.

МНН	Номер раздела	Номер главы	ТН
Азитромицин (I-3; II - 30)			Азивок, Азитрал , Азитрокс, Азитромицин-АКОС, Азитромицин, Азитромицина дигидрат, Азитромицина моногидрат, Азитроцин, Веро-Азитромицин, Зи-фактор, Зитролид, Зитроцин, Сумазид, Сумамед, Сумамед форте, Сумамецин, Сумамокс, Хемомицин
Азитромицин			Азитромицин
Азитромицина дигидрат			Азитромицин
Азитромицина моногидрат			Азитромицин
Азитромицин-АКОС			Азитромицин
Азитроцин			Азитромицин
ТН			МНН

D,L-(рацемический) Хлорамфеникол	Хлорамфеникол
Авонекс	Интерферон бета-1a
Агапурин	Пентоксифиллин
Агапурин 600 ретард	Пентоксифиллин
Агапурин ретард	Пентоксифиллин
Адвил	Ибупрофен
Аддитива витамин С	Аскорбиновая кислота
Азаран	Цефтриаксон
Азивок	Азитромицин
Азитрал	Азитромицин
Азитрокс	Азитромицин
Азитромицин (I-3; II-30)	Азивок, Азитрал, Азитрокс, Азитромицин-АКОС, Азитромицин, Азитромицина дигидрат, Азитромицина моногидрат, Азитроцин, Веро-Азитромицин, Зи-фактор, Зитролид, Зитроцин, Сумазид, Сумамед, Сумамед форте, Сумамецин, Сумамокс, Хемомицин
Азитромицин	Азитромицин
Азитромицина дигидрат	Азитромицин
Азитромицина моногидрат	Азитромицин
Азитромицин-АКОС	Азитромицин
Азитроцин	Азитромицин
Аквадетрим	Колекальциферол
Аквазан	Повидон-йод
Акваметро	Метронидазол
Акваципро	Ципрофлоксацин
Акридерм	Бетаметазон
Акритроцин	Рокситромицин
Аксетин	Цефуроским
Актинервал	Карбамазепин
Актиногиал	Гиалуронидаза
Актовегин (I-16; II-32)	Депротеинизированный гемодериват из крови телят
Алерза	Цетиризин
Алерприв	Лоратадин
Аллергин	Дифенгидрамин
Аллертек	Цетиризин
Алмирал	Диклофенак
Алоэ экстракт (I-16)	Алоэ экстракт
Алоэ экстракт	Алоэ экстракт
Алпизарин (I-6; II-19)	Тетрагидроксиглюкопиранозилксантен
Алципро	Ципрофлоксацин
Альгипор	Кальция глюконат/натрия алгинат/нитрофура
Альгипор-М	Кальция глюконат/натрия алгинат/нитрофура

УКАЗАТЕЛИ

альфа-Токоферола ацетат (витамин Е)	Витамин Е
Альфаферон	Интерферон альфа
Амбен	Аминометилбензойная кислота
Амидент	Хлоргексидин
Амизил	Бенактизин
Амиклон	Клотримазол
Амиксин	Тилорон
Аминалон (I-11)	Гамма-аминомасляная кислота
Аминитрозол (II-33)	Нитазол
Аминокапроновая кислота (I-15; II-30)	Аминокапроновая кислота
Аминокапроновая кислота	Аминокапроновая кислота
Аминометилбензойная кислота (I-15)	Амбен
Амоксисар	Амоксициллин
Амоксициллин (I-3; II-17, 26, 27, 33)	Амоксисар, Амоксициллин, Амоксициллин Ватхэм, Амоксициллина натриевая соль стерильная, Амоксициллина тригидрат, Амосин, Оспамокс, Раноксил, Солютаб, Флемоксин, Хиконцил
Амоксициллин	Амоксициллин
Амоксициллин Ватхэм	Амоксициллин
Амоксициллин/клавуланат (I-3; II-17, 26, 27, 29—31, 33)	Медоклав
Амоксициллина натриевая соль стерильная	Амоксициллин
Амоксициллина тригидрат	Амоксициллин
Амосин	Амоксициллин
Ампиокс	Ампициллин/оксациллин
Ампиокс-натрий	Ампициллин/оксациллин
Ампициллин (I-3; II-26)	Ампициллин, Ампициллин-АКОС, Ампициллин-КМП, Ампициллин Ватхэм, Ампициллина натриевая соль, Ампициллина тригидрат, Зетсил, Стандациллин
Ампициллин	Ампициллин
Ампициллин Ватхэм	Ампициллин
Ампициллин, Оксациллин-Боримед	Ампициллин/оксациллин
Ампициллин/оксациллин (I-3; II-17, 27, 32, 33)	Ампиокс, Ампиокс-натрий, Ампициллин, Оксациллин-Боримед, Ампициллин/оксациллин, Оксамп, Оксамп-натрий, Оксампицин, Оксамсар
Ампициллин/оксациллин	Ампициллин/оксациллин
Ампициллина натриевая соль	Ампициллин
Ампициллина тригидрат	Ампициллин
Ампициллин-АКОС	Ампициллин
Ампициллин-КМП	Ампициллин
Амфолип	Амфотерицин В
Амфотерицин В (I-5)	Амфолип, Амфотерицин В, Фунгизон
Амфотерицин В	Амфотерицин В
Аналергин	Цетиризин
Анальгин	Метамизол натрий

Анальгин-АКОС	Метамизол натрий
Анальгин-Н.С.	Метамизол натрий
Анальгин-Рос	Метамизол натрий
Анальгин-Русфар	Метамизол натрий
Анальгин-УБФ	Метамизол натрий
Анальгин-УВИ	Метамизол натрий
Анальгин-Ферейн	Метамизол натрий
Анатоксин стафилококковый (II-28)	Анатоксин стафилококковый
Анатоксин стафилококковый	Анатоксин стафилококковый
Анекаин	Бупивакаин
Анестезин	Бензокаин
Анестезин-УВИ	Бензокаин
Анквин	Норфлоксацин
Антифунгол	Клотримазол
Апаурин	Диазепам
Апо-Дикло	Диклофенак
Апо-Докси	Доксициклин
Апо-Индометацин	Индометацин
Апо-Карбамазепин	Карбамазепин
Апо-Метронидазол	Метронидазол
Апонил	Нимесулид
Апо-Оксазепам	Оксазепам
Арбифлекс-100	Пентоксифиллин
Арбифлекс-400	Пентоксифиллин
Артикаин (I-1; II-21, 22, 25—27, 31)	Артикаина гидрохлорид
Артикаина гидрохлорид	Артикаин
Артрозан	Диклофенак
Артрозилен	Кетопрофен
Асвитол	Аскорбиновая кислота
Асептинол	Хлоргексидин
Асколонг	Ацетилсалициловая кислота
Аскорбиновая кислота (I-14; II-17—20, 22, 27, 28, 30, 32, 33)	Аддитива витамин С, Асвитол, Аскорбиновая кислота, Аскорбиновая кислота-Русфар, Аскорбиновая кислота-УБФ, Витамин С, Витамин С-инъектопас, Пливит С, Упсавит витамин С, Цебион
Аскорбиновая кислота	Аскорбиновая кислота
Аскорбиновая кислота-Русфар	Аскорбиновая кислота
Аскорбиновая кислота-УБФ	Аскорбиновая кислота
Аспекард	Ацетилсалициловая кислота
Аспиватрин	Ацетилсалициловая кислота
Аспинат	Ацетилсалициловая кислота
Аспирекс	Ацетилсалициловая кислота
Аспирин	Ацетилсалициловая кислота
Аспирин кардио	Ацетилсалициловая кислота

УКАЗАТЕЛИ

Аспитрин	Ацетилсалициловая кислота
Атаракс	Гидроксизин
Аулин	Нимесулид
Ауроним	Нимесулид
Ахдез 3000	Хлоргексидин
Аценокумарол (I-15; II-33)	Аценокумарол, Синкумар
Аценокумарол	Аценокумарол
Ацетаминофен	Парацетамол
Ацетилсалициловая кислота (I-7, 15; II-17, 19, 27, 29, 30, 33)	Асколонг, Аспекард, Аспиватрин, Аспинат, Аспирекс, Аспирин, Аспирин кардио, Аспитрин, Ацетилсалициловая кислота, Ацетилсалициловая кислота-Рос, Ацетилсалициловая кислота-Русфар, Ацетилсалициловая кислота-УБФ, Ацетилсалициловая кислота «Йорк», Ацетилсалициловая кислота МС, Ацсбирин, КардиАСК, Нью-аспер, Таспир, Терапин, Тромбо АСС, Упсарин Упса
Ацетилсалициловая кислота	Ацетилсалициловая кислота
Ацетилсалициловая кислота «Йорк»	Ацетилсалициловая кислота
Ацетилсалициловая кислота МС	Ацетилсалициловая кислота
Ацетилсалициловая кислота-Рос	Ацетилсалициловая кислота
Ацетилсалициловая кислота-Русфар	Ацетилсалициловая кислота
Ацетилсалициловая кислота-УБФ	Ацетилсалициловая кислота
Ацигерпин	Ацикловир
Ацикловир (I-6; II-19)	Ацигерпин, Ацикловир, Ацикловир-АКОС, Ацикловир-Акри, Ацикловир-КМП, Ацикловир-Н.С., Ацикловир-Тева, Ацикловир Гексал, Ацикловир Стада Международный, Ацикlostад международный, Веро-Ацикловир, Виворакс, Виролекс, Герпевир, Герперакс, Герпесин, Зовиракс, Ловир, Медовир, Провирсан, Цикловир, Цикловирал Седико, Цитивир
Ацикловир	Ацикловир
Ацикловир Гексал	Ацикловир
Ацикловир Стада Международный	Ацикловир
Ацикловир-АКОС	Ацикловир
Ацикловир-Акри	Ацикловир
Ацикловир-КМП	Ацикловир
Ацикловир-Н.С.	Ацикловир
Ацикловир-Тева	Ацикловир
Ацикlostад международный	Ацикловир
Ацсбирин	Ацетилсалициловая кислота
Бактрим	Ко-тримоксазол
Бактрим форте	Ко-тримоксазол
Бальзам Шостаковского	Поливинокс
Баралгетас	Метамизол натрий/питофенон/фенпивериния бромид
Баралгин М	Метамизол натрий

Белвидон	Повидон/натрия хлорид/калия хлорид/кальция хлорид/магния хлорид/натрия гидрокарбонат
Белодерм	Бетаметазон
Бенактизин (I-11)	Амизил
Бендазол (I-10; II-33)	Глиофен, Дибазол, Дибазол-АКОС, Дибазол-Дарница, Дибазол-Н.С., Дибазол-УБФ
Бензалкония хлорид (I-2; II-33)	Бензалкония хлорид, Инцидин экстра Н, Катацел, Лайна-био, Лизанин ОП-РЕД, Макси-Дез, Микро 10+ , Микро кват, НД-1, Фарматекс
Бензалкония хлорид	Бензалкония хлорид
Бензидамин (I-7; II-17, 19, 27)	Тантум
Бензилпенициллин (II-32)	Бензилпенициллин-КМП, Бензилпенициллина калиевая соль, Бензилпенициллина натриевая соль, Бензилпенициллина новокаиновая соль, Пенициллин G натриевая соль, Прокаин пенициллин G 3 мега
Бензилпенициллина калиевая соль	Бензилпенициллин
Бензилпенициллина натриевая соль	Бензилпенициллин
Бензилпенициллина новокаиновая соль	Бензилпенициллин
Бензилпенициллин-КМП	Бензилпенициллин
Бензокаин (I-1; II-17—21, 25—27)	Анестезин, Анестезин-УВИ, Бензокаин, Дентиспрей
Бензокаин	Бензокаин
Бенсинол (II-32)	Калия хлорид/натрия хлорид/магния сульфат/диметилдодецилбензиламмония хлорид/метилцеллюлоза/тримекаин/фосфатный буфер
Берликорт	Триамцинолон
Берлон	Метамизол натрий/питофенон/фенпивериния бромид
Берокка	Поливитамины
Беспа	Дротаверин
Бетадин	Повидон-йод
Бетазон	Бетаметазон
Бетакаротен (I-16; II-18—21)	Бета-Каротин, Каролин, Каротинил, Каротинокапс, Кароталин, Циклокар
Бета-Каротин	Бетакаротен
Бетакортал	Бетаметазон
Бетаметазон (I-7; II-22)	Акридерм, Белодерм, Бетазон, Бетакортал, Бетаметазон натрий фосфат, Бетаметазона валерат, Бетаметазона дипропионат, Бетноейт, Дипроспан, Флостерон, Целедерм, Целестодерм-С, Целестон
Бетаметазон натрий фосфат	Бетаметазон
Бетаметазона валерат	Бетаметазон
Бетаметазона дипропионат	Бетаметазон
Бетноейт	Бетаметазон
Бикотрим	Ко-тримоксазол

УКАЗАТЕЛИ

Биноклар	Кларитромицин
Биотраксон	Цефтриаксон
Бисептин	Ко-тримоксазол
Би-Септин	Ко-тримоксазол
Бисептол	Ко-тримоксазол
Бифесептол	Ко-тримоксазол
Болинет	Ибупрофен
Болинет Лингвал	Ибупрофен
Бонафтон (I-6; II-19)	Бромнафтохинон
Бонифен	Ибупрофен
Боракс Фарм	Борная кислота
Борная кислота (I-2)	Боракс Фарм, Борная кислота
Борная кислота	Борная кислота
Бравегил	Клемастин
Брал	Метамизол натрий/пифенофен/ фенпивериния бромид
Бралангин	Метамизол натрий/пифенофен/ фенпивериния бромид
Бризорал	Кетоназол
Бририд	Рокситромицин
Бриллиантовый зеленый (I-2)	Бриллиантовый зеленый
Бриллиантовый зеленый	Бриллиантовый зеленый
Бруфен ретард	Ибупрофен
Бумекаин (I-1)	Пиромекаин
Бупивакаин (I-1)	Анекаин, Бупикаин, Бупивакаина гидрохлорид, Маркаин, Маркаин Спинал, Маркаин Спинал Хэви
Бупивакаина гидрохлорид	Бупивакаин
Бупикаин	Бупивакаин
Бурана	Ибупрофен
Бутадион	Фенилбутазон
Быструмгель	Кетопрофен
Вазонит	Пентоксифиллин
Валацикловир (I-6; II-19)	Валтрекс
Валеран	Валерианы корневищ экстракт
Валерианы корневищ экстракт (I-11; II-18, 20—22)	Валеран, Циркулин драже валерианы
Валиум Рош	Диазепам
Валтрекс	Валацикловир
Венорутон	Рутозид
Веро-Азитромицин	Азитромицин
Веро-Ацикловир	Ацикловир
Веро-Дексаметазон	Дексаметазон
Веро-Диклофенак	Диклофенак
Веро-Дипиридамол	Дипиридамол
Веро-Дротаверин	Дротаверин

Веро-Индометацин	Индометацин
Веро-Кларитромицин	Кларитромицин
Веро-Лоратадин	Лоратадин
Веро-Пироксикам	Пироксикам
Веро-Рибоксин	Инозин
Веро-Рокситромицин	Рокситромицин
Веро-Тинидазол	Тинидазол
Веро-Флуконазол	Флуконазол
Веро-Ципрофлоксацин	Ципрофлоксацин
Ветозорал	Кетоконазол
Вибрамицин	Доксициклин
Виворакс	Ацикловир
Вигантол	Колекальциферол
Видеин 3	Колекальциферол
Видестим	Ретинол
Викасол	Менадиона натрия бисульфит
Викасол-Дарница	Менадиона натрия бисульфит
Винилин	Поливинокс
Виролекс	Ацикловир
Витамин А ацетат	Ретинол
Витамин А пальмитат	Ретинол
Витамин В12	Цианокобаламин
Витамин Е (I-14; II-17—22, 27, 30, 32, 33)	альфа-Токоферола ацетат (витамин Е), Витамин Е, Витамин Е-ацетат, Витамин Е 100 — Словакофарма, Витамин Е 200 — Словакофарма, Витамин Е 400 — Словакофарма, Витрум витамин Е, Доппельгерц Витамин Е форте, Токофер-200, Токофер-400, Токоферокапс, Токоферола ацетат, Эвитол
Витамин Е	Витамин Е
Витамин Е 100 — Словакофарма	Витамин Е
Витамин Е 200 — Словакофарма	Витамин Е
Витамин Е 400 — Словакофарма	Витамин Е
Витамин Е-ацетат	Витамин Е
Витамин С	Аскорбиновая кислота
Витамин С-инъектопас	Аскорбиновая кислота
Витрум	Поливитамины
Витрум витамин Е	Витамин Е
Вишневского мазь	Трибромфенолят висмута/деготь
Вобэнзим (I-7; II-17—20, 22, 26—29, 32, 33)	Панкреатин/папаин/бромелаин/трипсин/химотрипсин/амилаза/рутин
Водорода пероксид (I-2; II-17—22, 25—27, 31, 33)	Оксилизин, Паркон, Пероксид водорода А 35, Пероксид водорода Т 59
Вокадин	Повидон-йод
Вольтарен	Диклофенак
Вольтарен Акти	Диклофенак

УКАЗАТЕЛИ

Вольтарен рапид	Диклофенак
Вольтарен Эмульгель	Диклофенак
Гайро	Орнидазол
Галавит (II-33)	Аминодигидрофталазиндион натрия
Галантамин (II-32)	Галантамина гидробромид, Нивалин, Реминил
Галантамина гидробромид	Галантамин
Гамма-глобулин человека/гистамин (II-17)	Гистаглобулин
Гексавит	Поливитамины
Гексикон	Хлоргексидин
Гемодез	Повидон/натрия хлорид/калия хлорид/ кальция хлорид/магния хлорид/ натрия гидрокарбонат
Гемодез-8000	Повидон/натрия хлорид/калия хлорид/ кальция хлорид/магния хлорид/ натрия гидрокарбонат
Гемодез-Н	Повидон/натрия хлорид/калия хлорид/ кальция хлорид/магния хлорид/ натрия гидрокарбонат
Гемодез-Н-Сендересис	Повидон/натрия хлорид/калия хлорид/ кальция хлорид/магния хлорид/ натрия гидрокарбонат
Гемодез-Н-Синко	Повидон/натрия хлорид/калия хлорид/ кальция хлорид/магния хлорид/ натрия гидрокарбонат
Гемодез-Сендересис	Повидон/натрия хлорид/калия хлорид/ кальция хлорид/магния хлорид/ натрия гидрокарбонат
Гемосан	Повидон/натрия хлорид/калия хлорид/ кальция хлорид/магния хлорид/ натрия гидрокарбонат
Гентамицин (I-3)	Гентамицин, Гентамицин-АКОС, Гентамицин-К, Гентамицин-Ферейн, Гентамицина сульфат, Гентамицина сульфат-Дарница, Гентацикол
Гентамицин	Гентамицин
Гентамицина сульфат	Гентамицин
Гентамицина сульфат-Дарница	Гентамицин
Гентамицин-АКОС	Гентамицин
Гентамицин-К	Гентамицин
Гентамицин-Ферейн	Гентамицин
Гентацикол	Гентамицин
Гепарин	Гепарин натрий
Гепарин «Биохеми»	Гепарин натрий
Гепарин натрий (I-15; II-30, 32)	Гепарин, Гепарин-натрий Браун, Гепарин-Рихтер, Гепарин-Ферейн, Гепарин «Биохеми», Гепарин натрий, Гепарина натриевая соль, Лиотон 1000
Гепарин натрий	Гепарин натрий
Гепарин натрий/бензокаин/ бензоникотиновая кислота (II-27)	Гепариновая мазь

Гепарина натриевая соль	Гепарин натрий
Гепарин-натрий Браун	Гепарин натрий
Гепариновая мазь	Гепарин натрий/бензокаин/ бензоникотиновая кислота
Гепарин-Рихтер	Гепарин натрий
Гепарин-Ферейн	Гепарин натрий
Герпевир	Ацикловир
Герперакс	Ацикловир
Герпесин	Ацикловир
Гиалуронидаза (I-7; II-27, 33)	Актиногиал, Лидаза, Лираза, Нидаза-ИмБио, Ронидаза
Гидрокортизон (I-7; II-33)	Гидрокортизон-АКОС, Гидрокортизон-Пос N, Гидрокортизон-Рихтер, Гидрокортизон, Гидрокортизона ацетат, Гидрокортизона гемисукцинат, Кортэф, Латикорт, Локоид, Солу Кортэф, Сополькорт Н
Гидрокортизон	Гидрокортизон
Гидрокортизона ацетат	Гидрокортизон
Гидрокортизона гемисукцинат	Гидрокортизон
Гидрокортизон-АКОС	Гидрокортизон
Гидрокортизон-Пос N	Гидрокортизон
Гидрокортизон-Рихтер	Гидрокортизон
Гидроксизин (I-11)	Атаракс, Гидроксизин
Гидроксизин	Гидроксизин
Гипоксен (I-12; II-33)	Полидигидроксифенилентиосульфонат натрия
Гиппофоил	Облепихи масло
Гираблук	Норфлоксацин
Гистаглобулин	Гамма-глобулин человека/гистамин
Гистохром (I-12)	Пентагидроксиэтилнафтохинон
Глиофен	Бендазол
Глицин (I-11; II-18, 20—23, 26)	Глицин
Глицин	Глицин
Глутаминовая кислота (I-11; II-30)	Глутаминовая кислота, Кальция глутаминат, Эпилаптон
Глутаминовая кислота	Глутаминовая кислота
Глюкоза	Декстроза
Глюкоза ангидридная	Декстроза
Глюкоза Биеффе	Декстроза
Глюкоза моногидрат	Декстроза
Глюкоза-Н.С.	Декстроза
Глюкоза-Сендересис	Декстроза
Глюкоза-Синко	Декстроза
Глюкоза-Э	Декстроза
Глюкостерил	Декстроза
Госсипол (I-6)	Хлопка семян экстракт/хлопчатника экстракт
Грамицидин (II-33)	Грамицидин С, Софрадекс

УКАЗАТЕЛИ

Грамицидин С	Грамицидин
Грандим	Дифенгидрамин
Гросептол	Ко-тримоксазол
Гумизоль (I-16)	Фракции гуминовых кислот хаапсалуской морской лечебной грязи
Далацин	Клиндамицин
Далацин Т	Клиндамицин
Далацин Ц	Клиндамицин
Далацин Ц фосфат	Клиндамицин
Далерон	Парацетамол
Далтепарин натрий (I-15; II-30)	Фрагмин
Дальцекс-Трипсин	Трипсин
Двасептол	Ко-тримоксазол
Дезин 0,2	Хлоргексидин
Дезин 0,5	Хлоргексидин
Дезихэнд	Хлоргексидин
Дезоксирибонуклеаза (I-7; II-32)	Дезоксирибонуклеаза
Дезоксирибонуклеаза	Дезоксирибонуклеаза
Дез-яхонт	Хлоргексидин
Декаметоксин (II-33)	Декаметилетдиметилментоксикарбонилметиламмония дихлорид
Дексавен	Дексаметазон
Дексазон	Дексаметазон
Дексакорт	Дексаметазон
Дексамед	Дексаметазон
Дексаметазон (II-22)	Веро-Дексаметазон, Дексавен, Дексазон, Дексакорт, Дексамед, Дексаметазон, Дексаметазон-ЛЭНС, Дексаметазон-Ферейн, Дексаметазон Никомед, Дексаметазона фосфата динатриевая соль, Дексапос, Дексафар, Дексона, Дексона-Д, Детаметазон, Максидекс, Офтан Дексаметазон
Дексаметазон	Дексаметазон
Дексаметазон Никомед	Дексаметазон
Дексаметазона фосфата динатриевая соль	Дексаметазон
Дексаметазон-ЛЭНС	Дексаметазон
Дексаметазон-Ферейн	Дексаметазон
Дексапос	Дексаметазон
Дексафар	Дексаметазон
Дексона	Дексаметазон
Дексона-Д	Дексаметазон
Декстран, средняя молекулярная масса 30 000—40 000 (II-28, 33)	Реомакродекс, Реополиглюкин
Декстро́за (II-33)	Глюкоза, Глюкоза-Н.С., Глюкоза-Сендересис, Глюкоза-Синко, Глюкоза-Э, Глюкоза ангидридная, Глюкоза Биеффе, Глюкоза моногидрат, Глюкостерил, Декстро́за, Декстро́за моногидрат

Декстроза	Декстроза
Декстроза моногидрат	Декстроза
Делагил	Хлорохин
Дентиспрей	Бензокаин
Деситин	Цинка оксид
Детаметазон	Дексаметазон
Детский мотрин	Ибупрофен
Детский Панадол	Парацетамол
Диазепам (I-11; II-18, 20—22, 25, 26)	Апаурин, Валиум Рош, Диазепам, Диазепам-Ратифарм, Диазепам-Тева, Диазепам Никомед, Калмпоуз, Реланиум, Релиум, Седуксен, Сибазон
Диазепам	Диазепам
Диазепам Никомед	Диазепам
Диазепам-Ратифарм	Диазепам
Диазепам-Тева	Диазепам
Диазолин	Мебгидролин
Дибазол	Бендазол
Дибазол-АКОС	Бендазол
Дибазол-Дарница	Бендазол
Дибазол-Н.С.	Бендазол
Дибазол-УБФ	Бендазол
Дикаин	Тетракаин
Дикаин (бета форма)	Тетракаин
Диклобене	Диклофенак
Диклоберл № 75	Диклофенак
Дикловит	Диклофенак
Диклоген	Диклофенак
Дикломакс	Диклофенак
Дикломакс-25	Диклофенак
Дикломакс-50	Диклофенак
Диклонак	Диклофенак
Диклонат II	Диклофенак
Диклоран	Диклофенак
Диклоран СР	Диклофенак
Дикло-Ф	Диклофенак
Диклофенак (I-7; II-17, 19, 23, 26, 27, 29, 31)	Алмирал, Апо-Дикло, Артрозан, Веро-Диклофенак, Вольтарен, Вольтарен Акти, Вольтарен рапид, Вольтарен Эмульгель, Дикло-Ф, Диклобене, Диклоберл № 75, Дикловит, Диклоген, Дикломакс-25, Дикломакс-50, Дикломакс, Диклонак, Диклонат II, Диклоран, Диклоран СР, Диклофенак-АКОС, Диклофенак-Акри, Диклофенак-Акри ретард, Диклофенак-Альтфарм, Диклофенак-МФФ, Диклофенак-Н.С., Диклофенак-Ратифарм, Диклофенак-Тева, Диклофенак-ФПО, Диклофенак, Диклофенак натрий, Диклофенак натрия, Диклофенак ретард, Диклофенак Штада, Диклофенакол, Наклоф, Наклофен, Наклофен Дуо,

УКАЗАТЕЛИ

	Натрия диклофенак, Неодол, Ортофен, Ортофер, Раптен рапид, Ревмавек, Униклофен, Фелоран, Фламерил, Фламерил К, Фламерил Ретард, Этифенак, Юмеран
Диклофенак	Диклофенак
Диклофенак натрий	Диклофенак
Диклофенак натрия	Диклофенак
Диклофенак ретард	Диклофенак
Диклофенак Штада	Диклофенак
Диклофенак-АКОС	Диклофенак
Диклофенак-Акри	Диклофенак
Диклофенак-Акри ретард	Диклофенак
Диклофенак-Альтфарм	Диклофенак
Диклофенак-МФФ	Диклофенак
Диклофенак-Н.С.	Диклофенак
Диклофенакол	Диклофенак
Диклофенак-Ратиофарм	Диклофенак
Диклофенак-Тева	Диклофенак
Диклофенак-ФПО	Диклофенак
Димедрол	Дифенгидрамин
Димедрол-Рос	Дифенгидрамин
Димедрол-УВИ	Дифенгидрамин
Димедрол-УБФ	Дифенгидрамин
Димексид	Диметилсульфоксид
Диметилсульфоксид (II-27, 32, 33)	Димексид
Динексан А	Лидокаин
Диоксидин (II-33)	Гидроксиметилхиноксалиндиоксид
Дипиридамо́л (I-15)	Веро-Дипиридамо́л, Дипиридамо́л-Ферейн, Дипиридамо́л, Курантил № 25, Курантил № 75, Персантин
Дипиридамо́л	Дипиридамо́л
Дипиридамо́л-Ферейн	Дипиридамо́л
Дипразин	Прометазин
Дипроспан	Бетаметазон
Дифенгидрамин (I-9; II-30, 33)	Аллергин, Грандим, Димедрол, Димедрол-Рос, Димедрол-УБФ, Димедрол-УВИ, Псило-бальзам
Дифлазон	Флуконазол
Дифлюкан	Флуконазол
Дицинон	Этамзилат
Диэтанолamina фузидат	Фузидовая кислота
Доксал	Доксициклин
Доксидар	Доксициклин
Доксициклин (I-3; II-17, 27, 30, 31, 33)	Апо-Докси, Вибрамицин, Доксал, Доксидар, Доксициклин, Доксициклин-АКОС, Доксициклин-Ферейн, Доксициклин Штада, Доксициклина гидрохлорид, Медомицин, Юнидокс Солютаб

Доксициклин	Доксициклин
Доксициклин Штада	Доксициклин
Доксициклина гидрохлорид	Доксициклин
Доксициклин-АКОС	Доксициклин
Доксициклин-Ферейн	Доксициклин
Долак	Кеторолак
Долгит	Ибупрофен
Доппельгерц Витамин Е форте	Витамин Е
Дормикум	Мидазолам
Дроверин	Дротаверин
Дротаверин (II-30)	Беспа, Веро-Дротаверин, Дроверин, Дротаверин, Дротаверин-АКОС, Дротаверин-КМП, Дротаверин-МИК, Дротаверин-Н.С., Дротаверин-СТИ, Дротаверин-УБФ, Дротаверин-ФПО, Дротаверин МС, Дротаверин форте, Дротаверина гидрохлорид, Но-шпа, Но-шпа форте, Нош-Бра, Спазмол, Спазоверин, Спаковин
Дротаверин	Дротаверин
Дротаверин МС	Дротаверин
Дротаверин форте	Дротаверин
Дротаверина гидрохлорид	Дротаверин
Дротаверин-АКОС	Дротаверин
Дротаверин-КМП	Дротаверин
Дротаверин-МИК	Дротаверин
Дротаверин-Н.С.	Дротаверин
Дротаверин-СТИ	Дротаверин
Дротаверин-УБФ	Дротаверин
Дротаверин-ФПО	Дротаверин
Дуатакс	Цефотаксим
Железа (III) гидроксид полимальтозат (II-30)	Мальтофер, Феррум Лек
Железосорбитоловый комплекс (II-30)	Фербитол
Зверобоя настойка	Зверобоя продырявленного трава
Зверобоя продырявленного трава (II-17, 27)	Зверобоя настойка, Зверобоя экстракт
Зверобоя экстракт	Зверобоя продырявленного трава
Зептол	Карбамазепин
Зетринал	Цетиризин
Зетсил	Ампициллин
Зинацеф	Цефуросим
Зиннат	Цефуросим
Зинцет	Цетиризин
Зиртек	Цетиризин
Зитролид	Азитромицин
Зитроцин	Азитромицин
Зи-фактор	Азитромицин
Зовиракс	Ацикловир

УКАЗАТЕЛИ

Зодак	Цетиризин
Золин	Цефазолин
Золфин	Цефазолин
Ибалгин	Ибупрофен
Ибупрофен (I-7; II-29, 31, 32)	Адвил, Болинет, Болинет Лингвал, Бонифен, Бруфен ретард, Бурана, Детский мотрин, Долгит, Ибалгин, Ибупрофен, Ибупрофен Никомед, Ибупрофен-АКОС, Ибупрофен-Н.С., Ибупрофен-Тева, Ибупрофен-Хемофарм, Ибуфен, Нурофен, Нурофен актив, Нурофен для детей, Нурофен Мигранин, Нурофен УльтраКап, Нурофен форте, Солпафлекс
Ибупрофен	Ибупрофен
Ибупрофен Никомед	Ибупрофен
Ибупрофен-АКОС	Ибупрофен
Ибупрофен-Н.С.	Ибупрофен
Ибупрофен-Тева	Ибупрофен
Ибупрофен-Хемофарм	Ибупрофен
Ибуфен	Ибупрофен
Идеос	Колекальциферол/кальция карбонат
Имекс	Тетрациклин
Имидил	Клотримазол
Иммунал (II-32)	Эхинацеи пурпурной травы сок
Имудон (I-10; II-18, 19, 27, 32, 33)	Лизатов бактерий смесь
Индобене	Индометацин
Индовис ЕС	Индометацин
Индоколлир	Индометацин
Индометацин (I-7; II-23, 27, 29)	Апо-Индометацин, Веро-Индометацин, Индобене, Индовис ЕС, Индоколлир, Индометацин, Индометацин-Акри, Индометацин-Альтфарм, Индометацин-Биосинтез, Индометацин-Ратиофарм, Индометацин 100 Берлин-Хеми, Индометацин Врамед, Индометацин Севтополис, Индометацин Софарма, Индомин, Индопан, Индотард, Метиндол, Метиндол ретард
Индометацин	Индометацин
Индометацин 100 Берлин-Хеми	Индометацин
Индометацин Врамед	Индометацин
Индометацин Севтополис	Индометацин
Индометацин Софарма	Индометацин
Индометацин-Акри	Индометацин
Индометацин-Альтфарм	Индометацин
Индометацин-Биосинтез	Индометацин
Индометацин-Ратиофарм	Индометацин
Индомин	Индометацин
Индопан	Индометацин
Индотард	Индометацин

Инозин (I-16)	Веро-Рибоксин, Инозин, Рибоксин, Рибоксин-ЛекТ, Рибоксин-ПНИТИА, Рибоксин-УВИ, Рибоксин-Ферейн, Рибонозин
Инозин	Инозин
Интерлок	Интерферон альфа
Интерферон альфа (I-6, 10; II-32)	Альфаферон, Интерлок, Интерферон человеческий лейкоцитарный, Инферон, Лейкинферон, Локферон, Свеферон
Интерферон альфа-2а (I-10)	Роферон-А
Интерферон бета-1а (I-10)	Авонекс, Ребиф, Ребиф 22
Интерферон человеческий лейкоцитарный	Интерферон альфа
Интразолин	Цефазолин
Интратаксим	Цефотаксим
Инферон	Интерферон альфа
Инцидин экстра Н	Бензалкония хлорид
Ируксол (I-7; II-27)	Клостридиопептидаза А/хлорамфеникол
Ирунин	Итраконазол
Итразол	Итраконазол
Итраконазол (I-6; II-19)	Ирунин, Итразол, Итрамикол, Орунгал, Орунгамин, Орунит, Румикоз
Итрамикол	Итраконазол
Ифизол	Цефазолин
Ифицеф	Цефтриаксон
Ифиципро	Ципрофлоксацин
Йенамазол 100	Клотримазол
Йод (I-2; II-31, 33)	Йод, Йод-Синко
Йод	Йод
Йод/калия йодид (I-2; II-19, 25, 26, 31)	Йодинол, Йодонат
Йодантипирин (II-33)	Йодантипирин
Йодантипирин	Йодантипирин
Йодид 100	Калия йодид
Йодид 200	Калия йодид
Йодинол	Йод/калия йодид
Йодированное масло (II-32)	Йодолипол
Йодовидон	Повидон-йод
Йодоксид	Повидон-йод
Йодолипол	Йодированное масло
Йодонат	Йод/калия йодид
Йодопирон	Повидон-йод/калия йодид
Йодостин	Калия йодид
Йодофлекс	Повидон-йод
Йодоформ (I-2)	Трийодметан
Йод-Синко	Йод
Каланхоэ побегов сок (II-33)	Каланхоэ сок
Каланхоэ сок	Каланхоэ побегов сок

УКАЗАТЕЛИ

Календула	Календулы настойка гомеопатическая
Календула ДН	Календулы настойка гомеопатическая
Календула-ГФ	Календулы настойка гомеопатическая
Календула-цито	Календулы настойка гомеопатическая
Календулы настойка гомеопатическая (I-2)	Календула, Календула ДН, Календула-ГФ, Календула-цито
Календулы настойка/подорожника сок/ шиповника плодов сироп/ чабреца травы экстракт (II-32)	Фитосбор Байфы
Калия йодид (II-21, 32)	Йодид 100, Йодид 200, Йодостин, Калия йодид 200 Берлин-Хеми
Калия йодид 200 Берлин-Хеми	Калия йодид
Калия оротат	Оротовая кислота
Калия перманганат (I-2; II-17—22, 25—27, 31, 33)	Калия перманганат
Калия перманганат	Калия перманганат
Калмпоуз	Диазепам
Калпол	Парацетамол
Кальций + витамин D3 Витрум	Колекальциферол/кальция карбонат
Кальций-Д3 Никомед	Колекальциферол/кальция карбонат
Кальций-Д3 Никомед Форте	Колекальциферол/кальция карбонат
Кальцитонин (II-30)	Кальцитонин, Кальцитрин, Миакальчик
Кальцитонин	Кальцитонин
Кальцитрин	Кальцитонин
Кальция D-пантотенат	Кальция пантотенат
Кальция глицерофосфат (I-8; II-30)	Кальция глицерофосфат
Кальция глицерофосфат	Кальция глицерофосфат
Кальция глюконат (I-8; II-17, 24, 27, 29, 32)	Кальция глюконат-Н.С.
Кальция глюконат/натрия алгинат/ нитрофурал (II-33)	Альгипор, Альгипор-М
Кальция глюконат-Н.С.	Кальция глюконат
Кальция глютаминат	Глутаминовая кислота
Кальция лактат (I-8; II-17, 27)	Кальция лактат
Кальция лактат	Кальция лактат
Кальция пантотенат (I-14; II-17, 18, 20—22, 24, 30)	Кальция D-пантотенат
Кандибене	Клотримазол
Кандид	Клотримазол
Кандид-В6	Клотримазол
Кандизол	Клотримазол
Канестен	Клотримазол
Канизон	Клотримазол
Карбалеписин ретард	Карбамазепин
Карбамазепин (II-23)	Актинервал, Апо-Карбамазепин, Зептол, Карбалеписин ретард, Карбамазепин, Карбамазепин-Акри, Карбамазепин-Тева, Карбамазепин Никомед, Карбапин, Карзепин-200,

	Мазепин, Тегретол, Тегретол ЦР, Тимонил, Финзепин, Финлепсин, Финлепсин ретард
Карбамазепин	Карбамазепин
Карбамазепин Никомед	Карбамазепин
Карбамазепин-Акри	Карбамазепин
Карбамазепин-Тева	Карбамазепин
Карбапин	Карбамазепин
КардиАСК	Ацетилсалициловая кислота
Карзепин-200	Карбамазепин
Каролин	Бетакаротен
Каротинил	Бетакаротен
Каротинокапс	Бетакаротен
Картолин	Бетакаротен
Катацел	Бензалкония хлорид
Катризол	Клотримазол
Квинтор	Ципрофлоксацин
Квинтор-250	Ципрофлоксацин
Квинтор-500	Ципрофлоксацин
Кеналог	Триамцинолон
Кеналог 40	Триамцинолон
Кеталгин	Кеторолак
Кетанов	Кеторолак
Кетоконазол (I-5)	Бризорал, Ветозорал, Кетоконазол, Кетоконазол-ФПО, Ливарол, Микозорал, Низорал, Ороназол, Перхотал
Кетоконазол	Кетоконазол
Кетоконазол-ФПО	Кетоконазол
Кетонал	Кетопрофен
Кетопрофен (I-7; II-17, 19, 23, 27, 30)	Артрозилен, Быструмгель, Кетонал, Кетопрофен, Кетопрофен-Врамед, ОКИ, Фастум гель, Феброфид, Флексен
Кетопрофен	Кетопрофен
Кетопрофен-Врамед	Кетопрофен
Кеторол	Кеторолак
Кеторолак (I-7; II-23, 25—27, 31, 33)	Долак, Кеталгин, Кетанов, Кеторол, Кеторолак, Кеторолака трометамин
Кеторолак	Кеторолак
Кеторолака трометамин	Кеторолак
Кетоцеф	Цефуроксим
Кефзол	Цефазолин
Кефотекс	Цефотаксим
Кефстар	Цефутоксим
Клабакс	Кларитромицин
Клавористин	Лоратадин
Клаллергин	Лоратадин
Кларбакт	Кларитромицин

УКАЗАТЕЛИ

Кларготил	Лоратадин
Кларидол	Лоратадин
Кларисенс	Лоратадин
Кларитин	Лоратадин
Кларитромицин (I-3; II-33)	Биноклар, Веро-Кларитромицин, Клабакс, Кларбакт, Кларитромицин, Кларитромицин-Верте, Кларитромицин Протекх, Клацид, Клацид СР, Клеримед, Лекоклар, Фромилид
Кларитромицин	Кларитромицин
Кларитромицин Протекх	Кларитромицин
Кларитромицин-Верте	Кларитромицин
Кларифарм	Лоратадин
Кларифер	Лоратадин
Кларотадин	Лоратадин
Кларфаст	Лоратадин
Клафобрин	Цефотаксим
Клафоран	Цефотаксим
Клацид	Кларитромицин
Клацид СР	Кларитромицин
Клексан	Эноксапарин натрий
Клемастин (I-5; II-13—15, 18, 22—29)	Бравегил, Клемастина фумарат, Ривтагил, Тавегил
Клемастина фумарат	Клемастин
Клеримед	Кларитромицин
Клиндамицин (I-2; II-33)	Далацин, Далацин Т, Далацин Ц, Далацин Ц фосфат, Клиндамицин, Клиндамицина фосфат, Клиндафер, Клиндацин
Клиндамицин	Клиндамицин
Клиндамицина фосфат	Клиндамицин
Клиндафер	Клиндамицин
Клиндацин	Клиндамицин
Клион	Метронидазол
Кломазол	Клотримазол
Клотримазол (I-5; II-19)	Амиклон, Антифунгол, Имидил, Йенамазол 100, Кандибене, Кандид, Кандид-В6, Кандизол, Канестен, Канизон, Катризол, Кломазол, Клотримазол, Клотримазол-Акри, Клотримафарм, Клотриран, Менстан, Фактодин, Фунгицип
Клотримазол	Клотримазол
Клотримазол-Акри	Клотримазол
Клотримафарм	Клотримазол
Клотриран	Клотримазол
Колекальциферол (I-14; II-30)	Аквадетрим, Вигантол, Видеин 3, Холекальциферокапс
Колекальциферол/кальция карбонат (II-29, 30)	Идеос, Кальций-Д3 Никомед, Кальций-Д3 Никомед Форте, Кальций + витамин D3 Витрум, Натекаль Д3
Коллаген/глутаровый альдегид/хинозол/борная кислота (II-33)	Комбутек-2

Комбутек-2	Коллаген/глутаровый альдегид/хинозол/ борная кислота
Кортеф	Гидрокортизон
Ко-тримоксазол (I-4; II-26, 30, 32)	Бактрим, Бактрим форте, Би-Септин, Бикотрим, Бисептин, Бисептол, Бифесептол, Гросептол, Двасептол, Ко-тримаксазол, Ко-тримаксазол-ICN, Ко-тримаксазол-Акри, Ко-тримаксазол-Биосинтез, Ко-тримаксазол-СТИ, Ко-тримаксазол-Тева форте, Ко-тримаксазол-ФПО, Котримаксазол-Ватхэм, Котримол, Котрифарм 480, Ориприм, Ранкотрим, Септрин, Суметролим, Циплин
Ко-тримаксазол	Ко-тримоксазол
Ко-тримаксазол-ICN	Ко-тримоксазол
Ко-тримаксазол-Акри	Ко-тримоксазол
Ко-тримаксазол-Биосинтез	Ко-тримоксазол
Котримаксазол-Ватхэм	Ко-тримоксазол
Ко-тримаксазол-СТИ	Ко-тримоксазол
Ко-тримаксазол-Тева форте	Ко-тримоксазол
Ко-тримаксазол-ФПО	Ко-тримоксазол
Котримол	Ко-тримоксазол
Котрифарм 480	Ко-тримоксазол
Кофеин (I-11; II-33)	Кофеин, Кофеин-бензоат натрия
Кофеин	Кофеин
Кофеин-бензоат натрия	Кофеин
Кошачий коготь (II-28)	Лианы перуанской коры экстракт
Коэнзим композитум (II-18)	Гомеопатические ЛС
Красгемодез	Повидон/натрия хлорид/калия хлорид/ кальция хлорид/магния хлорид/ натрия гидрокарбонат
Красгемодез 8000	Повидон/натрия хлорид/калия хлорид/ кальция хлорид/магния хлорид/ натрия гидрокарбонат
Ксефокам	Лорноксикам
Ксикаин	Лидокаин
Ксилодонт	Лидокаин
Курантил № 25	Дипиридамол
Курантил № 75	Дипиридамол
Лавомакс	Тилорон
Лайна-био	Бензалкония хлорид
Латикорт	Гидрокортизон
Левовинизоль	Хлорамфеникол
Левомеколь	Хлорамфеникол/метилурацил
Левомецетин	Хлорамфеникол
Левомецетина натрия сукцинат	Хлорамфеникол
Левомецетина стеарат	Хлорамфеникол
Левомецетина сукцинат растворимый	Хлорамфеникол
Левомецетин-АКОС	Хлорамфеникол

УКАЗАТЕЛИ

Левомецетин-Акри линимент	Хлорамфеникол
Левомецетин-КМП	Хлорамфеникол
Левомецетин-Русфар	Хлорамфеникол
Левомецетин-УБФ	Хлорамфеникол
Леворидон	Леворин
Леворин (I-5)	Леворидон, Леворин
Леворин	Леворин
Левофлоксацин (I-4)	Таваник
Лейкинферон	Интерферон альфа
Лекоклар	Кларитромицин
Лендацин	Цефтриаксон
Летизен	Цетиризин
Ливарол	Кетокконазол
Лидаза	Гиалуронидаза
Лидокаин (I-1; II-17—22, 25—27, 31, 33)	Динексан А, Ксикаин, Ксилодонт, Лидокаин, Лидокаин-АКОС, Лидокаин-Н.С., Лидокаин ICN, Лидокаина гидрохлорид, Лидохлор, Ликаин, Луан
Лидокаин	Лидокаин
Лидокаин ICN	Лидокаин
Лидокаина гидрохлорид	Лидокаин
Лидокаин-АКОС	Лидокаин
Лидокаин-Н.С.	Лидокаин
Лидохлор	Лидокаин
Лизанин ОП-РЕД	Бензалкония хлорид
Лизоамидаза (I-3; II-23)	Лизоамидаза
Лизоамидаза	Лизоамидаза
Лизобакт (I-2; II-18, 19, 33)	Лизоцим/пиридоксин
Лизолин	Цефазолин
Лизоцим (I-2; II-18, 33)	Мурамидаза
Ликаин	Лидокаин
Липопид (I-10; II-19, 27)	Глюкозаминилмурамилдипептид
Линкомицин (I-3; II-26, 28, 29—31, 33)	Линкомицин, Линкомицин-АКОС, Линкомицина гидрохлорид, Линкоцин, Медоглицин
Линкомицин	Линкомицин
Линкомицина гидрохлорид	Линкомицин
Линкомицин-АКОС	Линкомицин
Линкоцин	Линкомицин
Лиотон 1000	Гепарин натрий
Липрохин	Ципрофлоксацин
Лиараза	Гиалуронидаза
Лития оксидат (I-12; II-30)	Лития оксидутират
Лития оксидутират	Лития оксидат
Лифаксон	Цефтриаксон
Лифоран	Цефотаксим
Ловир	Ацикловир

Локоид	Гидрокортизон
Локсон-400	Норфлоксацин
Локферон	Интерферон альфа
Ломилан	Лоратадин
Лорагексал	Лоратадин
Лорадин	Лоратадин
Лораксон	Цефтриаксон
Лоратадин (I-9; II-17—19, 22, 26—29, 31, 32)	Алерприв, Веро-Лоратадин, Клавористин, Клаллергин, Кларготил, Кларидол, Кларисенс, Кларитин, Кларифарм, Кларифер, Кларотадин, Кларфаст, Ломилан, Лорагексал, Лорадин, Лоратадин, Лоратадин 10-СЛ, Лоратин, Лорид, Лоридин, Тирлор, Эролин
Лоратадин	Лоратадин
Лоратадин 10-СЛ	Лоратадин
Лоратин	Лоратадин
Лорид	Лоратадин
Лоридин	Лоратадин
Лоринден А (I-7; II-17, 18)	Флуметазон/салициловая кислота
Лоринден С (I-7; II-17, 18, 22)	Флуметазон/клиохинол
Лорноксикам (I-7; II-27, 33)	Ксефокам
Луан	Лидокаин
Луцетам	Пирацетам
Магнерот	Оротовая кислота
Мазепин	Карбамазепин
Максиган	Метамизол натрий/питофенон/ фенпивериния бромид
Макси-Дез	Бензалкония хлорид
Максидекс	Дексаметазон
Мальтофер	Железа (III) гидроксид полимальтозат
Маркаин	Бупивакаин
Маркаин Спинал	Бупивакаин
Маркаин Спинал Хэви	Бупивакаин
Мебгидролин (I-9; II-17—19, 22, 26—33)	Диазолин, Мебгидролин, Мебгидролина нафталин-1,5-дисульфонат
Мегбидролин	Мегбидролин
Мегбидролина нафталин-1,5-дисульфонат	Мегбидролин
Мебикар	Тетраметилтетраазобициклооктандион
Мebикс	Тетраметилтетраазобициклооктандион
Мегион	Цефтриаксон
Медазепам (I-11; II-18, 20—22, 25, 26)	Мезепам, Рудотель
Медаксон	Цефтриаксон
Медовир	Ацикловир
Медоглицин	Линкомицин
Медоклав	Амоксициллин/клавуланат
Медомидин	Доксициклин

УКАЗАТЕЛИ

Медопред	Преднизолон
Медофлюкон	Флуконазол
Медоциприн	Ципрофлоксацин
Мезепам	Медазепам
Мексидол (I-12; II-33)	Этилметилгидроксипиридина сукцинат
Мелбек	Мелоксикам
Мелбек форте	Мелоксикам
Мелокс	Мелоксикам
Мелоксикам (I-7; II-17, 19, 26, 27, 29)	Мелбек, Мелбек форте, Мелокс, Мелоксикам, Мовалис
Мелоксикам	Мелоксикам
Мемотропил	Пирацетам
Менадиона натрия бисульфит (I-14, 15; II-30)	Викасол, Викасол-Дарница
Менстан	Клотримазол
Мепивакаин (I-1; II-21, 25—27, 31)	Мепивастезин, Мепидонт, Скандонест
Мепивастезин	Мепивакаин
Мепидонт	Мепивакаин
Метамизол натрий (I-7; II-28, 29, 32)	Анальгин, Анальгин-АКОС, Анальгин-Н.С., Анальгин-Рос, Анальгин-Русфар, Анальгин-УБФ, Анальгин-УВИ, Анальгин-Ферейн, Баралгин М, Метамизол натрия, Спаздолъзин для детей
Метамизол натрий/парацетамол/фенобарбитал/кофеин/кодеин (II-25, 26)	Пенталгин
Метамизол натрий/питофенон/фенпивериния бромид (II-25, 26, 28)	Баралгетас, Берлон, Брал, Бралангин, Максиган, Минаралгин, Небалган, Пленалгин, Ревалгин, Реналган, Спазган, Спазмалгон, Спазмалин, Спазмоанальган, Спазмогард, Триган
Метамизол натрий/триацетонамин-4-толуенсульфонат (II-25, 26)	Темпалгин, Темпалдол, Темпангинол
Метамизол натрия	Метамизол натрий
Метиленовый синий	Метилтиониния хлорид
Метилпреднизолон (I-7)	Метилпреднизолон
Метилпреднизолон	Метилпреднизолон
Метилтиониния хлорид (I-2)	Метиленовый синий
Метилурацил (I-10, 16; II-33)	Диоксометилтетрагидропиримидин
Метиндол	Индометацин
Метиндол ретард	Индометацин
Метровит	Метронидазол
Метрогил	Метронидазол
Метрогил Дента	Метронидазол/хлоргексидин
Метрозол	Метронидазол
Метрозол Дента	Метронидазол/хлоргексидин
Метролакэр	Метронидазол
Метрон	Метронидазол
Метронидазол (I-4; II-17, 27, 33)	Акваметро, Апо-Метронидазол, Клион, Метровит, Метрогил, Метрозол, Метролакэр, Метрон,

	Метронидазол в/в Браун, Метронидазол Ватхэм, Метронидазол Никомед, Метронидазол-АКОС, Метронидазол-Рос, Метронидазол-Русфар, Метронидазол-ТАТ, Метронидазол-Тева, Метронидазол-Фаркос, Розамет, Розекс, Трихазол, Трихоброл, Трихопол, Флагил, Эфлоран
Метронидазол в/в Браун	Метронидазол
Метронидазол Ватхэм	Метронидазол
Метронидазол Никомед	Метронидазол
Метронидазол/хлоргексидин (II-27, 33)	Метрогил Дента, Метрозол Дента
Метронидазол-АКОС	Метронидазол
Метронидазол-Рос	Метронидазол
Метронидазол-Русфар	Метронидазол
Метронидазол-ТАТ	Метронидазол
Метронидазол-Тева	Метронидазол
Метронидазол-Фаркос	Метронидазол
Миакальчик	Кальцитонин
Мидазолам (I-11; II-18, 20—22, 27)	Дормикум, Фулсед
Микозорал	Кетоконазол
Микомакс	Флуконазол
Микосист	Флуконазол
Микофлюкан	Флуконазол
Микро 10+	Бензалкония хлорид
Микро кват	Бензалкония хлорид
Микрофлукс	Ципрофлоксацин
Милдронат (I-12; II-33)	Триметилгидразиния пропионат
Мильгамма	Тиамин/пиридоксин/цианокобаламин
Минаралгин	Метамизол натрий/питофенон/фенпивериния бромид
Мирамистин (I-2; II-25, 26, 33)	Бензилдиметил-миристоиламино-пропиламмония хлорида моногидрат
Мирант	Натрия тетраборат
Мовалис	Мелоксикам
Мукоза композитум (II-18)	Гомеопатические ЛС
Мульти-Табс	Поливитамины
Надропарин кальций (I-15; II-30)	Фраксипарин, Фраксипарин Форте
Назакорт	Триамцинолон
Найз	Нимесулид
Наклоф	Диклофенак
Наклофен	Диклофенак
Наклофен Дуо	Диклофенак
Нандролон (I-16; II-30)	Ретаболил, Феноболин
Нанипрус	Нитропруссид натрия
Натамицин (I-5; II-19, 21)	Пимафуцин
Натекаль ДЗ	Колекальциферол/кальция карбонат
Натрия бикарбонат	Натрия гидрокарбонат

УКАЗАТЕЛИ

Натрия гидрокарбонат (II-32)	Натрия бикарбонат, Натрия гидрокарбонат
Натрия гидрокарбонат	Натрия гидрокарбонат
Натрия гидроцитрат (I-15)	Натрия гидроцитрат (двузамещенный), Натрия цитрат (двузамещенный)
Натрия гидроцитрат (двузамещенный)	Натрия гидроцитрат
Натрия диклофенак	Диклофенак
Натрия нитропруссид	Нитропруссид натрия
Натрия нуклеинат (I-16; II-32)	Натрия нуклеинат
Натрия нуклеинат	Натрия нуклеинат
Натрия оксидат (I-12)	Натрия оксидутират
Натрия оксидутират	Натрия оксидат
Натрия тетраборат (I-2; II-19)	Мирант, Натрия тетраборат
Натрия тетраборат	Натрия тетраборат
Натрия тиосульфат (II-17)	Натрия тиосульфат
Натрия тиосульфат	Натрия тиосульфат
Натрия фторид (II-24)	Натрия фторид, Фторлак
Натрия фторид	Натрия фторид
Натрия хлорид (II-28, 33)	Натрия хлорид, Натрия хлорид-Сендересис, Натрия хлорид-Синко, Натрия хлорид Биеффе, Салин
Натрия хлорид	Натрия хлорид
Натрия хлорид Биеффе	Натрия хлорид
Натрия хлорид-Сендересис	Натрия хлорид
Натрия хлорид-Синко	Натрия хлорид
Натрия цитрат (двузамещенный)	Натрия гидроцитрат
Нацеф	Цефазолин
НД-1	Бензалкония хлорид
Небалган	Метамизол натрий/пифофенон/ фенипвериния бромид
Нейромультитив	Тиамин/пиридоксин/цианокобаламин
Неогемодез	Повидон/натрия хлорид/калия хлорид/ кальция хлорид/магния хлорид/ натрия гидрокарбонат
Неодикумарин	Этил бискумацетат
Неодол	Диклофенак
Нивалин	Галантамин
Нидаза-ИмБио	Гиалуронидаза
Низорал	Кетоконазол
Никотинамид (I-14)	Никотинамид, Никотинамид-Н.С.
Никотинамид	Никотинамид
Никотинамид-Н.С.	Никотинамид
Никотиновая кислота (I-14; II-18, 20, 27, 30)	Никотиновая кислота, Никотиновая кислота МС, Эндурацин
Никотиновая кислота	Никотиновая кислота
Никотиновая кислота МС	Никотиновая кислота
Нимегесик	Нимесулид

Нимесил	Нимесулид
Нимесулид (I-7; II-23, 31, 33)	Апонил, Аулин, Ауроним, Найз, Нимегесик, Нимесил, Нимика, Нимулид, Пролид, Флолид
Нимика	Нимесулид
Нимулид	Нимесулид
Нистатин (I-5; II-19, 21)	Нистатин
Нистатин	Нистатин
Нитазол	Аминитрозол
Нитразепам (I-11; II-18, 20—22, 27)	Нитразепам, Нитросан, Радедорм 5, Эуноктин
Нитразепам	Нитразепам
Нитропруссид натрия (II-33)	Нанипрус, Натрия нитропруссид
Нитросан	Нитразепам
Новокаин	Прокаин
Новокаин-АКОС	Прокаин
Новокаин-Синко	Прокаин
Новосеф	Цефтриаксон
Нозепам	Оксазепам
Нолицин	Норфлоксацин
Ноотобрил	Пирацетам
Ноотропил	Пирацетам
Нооцетам	Пирацетам
Норбактин	Норфлоксацин
Норилет	Норфлоксацин
Нормакс	Норфлоксацин
Норфлоксацин (I-4; II-17, 27, 33)	Анквин, Гиравлок, Локсон-400, Нолицин, Норбактин, Норилет, Нормакс, Норфлоксацин, Ренор, Софазин, Ютибид
Норфлоксацин	Норфлоксацин
Нош-Бра	Дротаверин
Но-шпа	Дротаверин
Но-шпа форте	Дротаверин
Нурофен	Ибупрофен
Нурофен актив	Ибупрофен
Нурофен для детей	Ибупрофен
Нурофен мигранин	Ибупрофен
Нурофен УльтраКап	Ибупрофен
Нурофен форте	Ибупрофен
Нью-аспер	Ацетилсалициловая кислота
Облепихи масло (I-16; II-17—21, 27, 32, 33)	Гиппофоил, Облепиховое масло
Облепиховое масло	Облепихи масло
ОКИ	Кетопрофен
Оксазепам (I-11)	Апо-Оксазепам, Нозепам, Оксазепам, Оксазепам-Ферейн, Тазепам
Оксазепам	Оксазепам
Оксазепам-Ферейн	Оксазепам

УКАЗАТЕЛИ

Оксамп	Ампициллин/оксациллин
Оксампицин	Ампициллин/оксациллин
Оксамп-натрий	Ампициллин/оксациллин
Оксамсар	Ампициллин/оксациллин
Оксациллин (I-3; II-33)	Оксациллин, Оксациллин-АКОС, Оксациллин-Ферейн, Оксациллин натрия
Оксациллин	Оксациллин
Оксациллин натрия	Оксациллин
Оксациллин-АКОС	Оксациллин
Оксациллин-Ферейн	Оксациллин
Оксилизин	Водорода пероксид
Окситетрациклин (I-3)	Окситетрациклина гидрохлорид, Окситетрациклина дигидрат
Окситетрациклина гидрохлорид	Окситетрациклин
Окситетрациклина дигидрат	Окситетрациклин
Оксолин (II-19)	Тетраоксотетрагидронафталин
Октасепт	Повидон-йод
Олиговит	Поливитамины
Оризолин	Цефазолин
Ориприм	Ко-тримоксазол
Орнидазол (I-4; II-33)	Гайро, Тиберал
Ороназол	Кетоконазол
Оротовая кислота (I-16; II-33)	Калия оротат, Магнерот
Ортофен	Диклофенак
Ортофер	Диклофенак
Орунгал	Итраконазол
Орунгамин	Итраконазол
Орунит	Итраконазол
Оспамокс	Амоксициллин
Остеохель С (II-30)	Гомеопатические ЛС
Офрамекс	Цефтриаксон
Офтан Дексаметазон	Дексаметазон
Офтан Пилокарпин	Пилокарпин
Пакс-трипсин	Трипсин
Панадол	Парацетамол
Панадол актив	Парацетамол
Парацет	Парацетамол
Парацетамол (I-7; II-17, 19, 25—29)	Ацетаминофен, Далерон, Детский Панадол, Калпол, Панадол, Панадол актив, Парацет, Парацетамол, Парацетамол МС, Парацетамол-АКОС, Парацетамол-Альтфарм, Парацетамол-Н.С., Парацетамол-Русфар, Парацетамол-УБФ, Парацетамол-Хемофарм, Перфалган, Проходол, Проходол детский, Цефекон Д, Эффералган, Эффералган Максимум
Парацетамол	Парацетамол

Парацетамол МС	Парацетамол
Парацетамол-АКОС	Парацетамол
Парацетамол-Альтфарм	Парацетамол
Парацетамол-Н.С.	Парацетамол
Парацетамол-Русфар	Парацетамол
Парацетамол-УБФ	Парацетамол
Парацетамол-Хемофарм	Парацетамол
Паркон	Водорода пероксид
Парлазин	Цетиризин
ПВП-Йод	Повидон-йод
Пелоидин (I-16)	Экстракт из иловой лечебной грязи
Пенициллин G натриевая соль	Бензилпенициллин
Пенталгин	Метамизол натрий/парацетамол/ фенобарбитал/кофеин/кодеин
Пентилин	Пентоксифиллин
Пентилин форте	Пентоксифиллин
Пентоксил (I-16; II-33)	Пентоксил
Пентоксил	Пентоксил
Пентоксифиллин (I-15; II-30)	Агапурин, Агапурин 600 ретард, Агапурин ретард, Арбифлекс-100, Арбифлекс-400, Вазонит, Пентилин, Пентилин форте, Пентоксифиллин, Пентоксифиллин-Акри, Пентоксифиллин-Дарница, Пентоксифиллин-МИК, Пентоксифиллин-Тева, Пентоксифиллин-Фаркос, Пентоксифиллин-ФПО, Пентомер, Тренпентал, Трентал, Трентал 400, Флекситал
Пентоксифиллин	Пентоксифиллин
Пентоксифиллин-Акри	Пентоксифиллин
Пентоксифиллин-Дарница	Пентоксифиллин
Пентоксифиллин-МИК	Пентоксифиллин
Пентоксифиллин-Тева	Пентоксифиллин
Пентоксифиллин-Фаркос	Пентоксифиллин
Пентоксифиллин-ФПО	Пентоксифиллин
Пентомер	Пентоксифиллин
Пероксид водорода А 35	Водорода пероксид
Пероксид водорода Т 59	Водорода пероксид
Персантин	Дипиридамол
Перфалган	Парацетамол
Перхотал	Кетоконазол
Пикамилон (I-11)	Никотиноил-гамма-аминомасляная кислота
Пиковит	Поливитамины
Пилокарпин (II-21, 32)	Офтан Пилокарпин, Пилокарпин, Пилокарпин-лонг, Пилокарпин-Ферейн, Пилокарпин оптифильм, Пилокарпин с метилцеллюлозой, Пилокарпина гидрохлорид, Саладжен
Пилокарпин	Пилокарпин
Пилокарпин оптифильм	Пилокарпин

УКАЗАТЕЛИ

Пилокарпин с метилцеллюлозой	Пилокарпин
Пилокарпина гидрохлорид	Пилокарпин
Пилокарпин-лонг	Пилокарпин
Пилокарпин-Ферейн	Пилокарпин
Пимафуцин	Натамицин
Пипользин	Прометазин
Пипольфен	Прометазин
Пирамем	Пирацетам
Пиратропил	Пирацетам
Пирацетам (I-11; II-23)	Луцетам, Мемотропил, Ноотобрил, Ноотропил, Нооцетам, Пирамем, Пиратропил, Пирацетам, Пирацетам-АКОС, Пирацетам-Н.С., Пирацетам-Ратиофарм, Пирацетам-Рихтер, Пирацетам-Русфар, Пирацетам МС, Пирацетам Оболенское, Церебрил
Пирацетам	Пирацетам
Пирацетам МС	Пирацетам
Пирацетам Оболенское	Пирацетам
Пирацетам-АКОС	Пирацетам
Пирацетам-Н.С.	Пирацетам
Пирацетам-Ратиофарм	Пирацетам
Пирацетам-Рихтер	Пирацетам
Пирацетам-Русфар	Пирацетам
Пиридоксин (I-14; II-23)	Пиридоксин, Пиридоксин-Н.С., Пиридоксина гидрохлорид, Пиридоксина гидрохлорид-Н.С.
Пиридоксин	Пиридоксин
Пиридоксина гидрохлорид	Пиридоксин
Пиридоксина гидрохлорид-Н.С.	Пиридоксин
Пиридоксин-Н.С.	Пиридоксин
Пиригенол (II-32)	Микробный липополисахарид
Пироксикам (I-7; II-17, 19, 27)	Веро-Пироксикам, Пироксикам, Пироксикам-Акри, Пироксикам-Альтфарм, Пироксикам-Ратиофарм, Пироксикам-Тева, Пироксикам Йенафарм, Пироксикам Штада, Пироксифер, Фелдорал Седико, Хотемин, Эразон
Пироксикам	Пироксикам
Пироксикам Йенафарм	Пироксикам
Пироксикам Штада	Пироксикам
Пироксикам-Акри	Пироксикам
Пироксикам-Альтфарм	Пироксикам
Пироксикам-Ратиофарм	Пироксикам
Пироксикам-Тева	Пироксикам
Пироксифер	Пироксикам
Пиromeкаин	Бумекаин
Плелалгин	Метамизол натрий/питофенон/фенпивериния бромид

Пливасепт	Хлоргексидин
Пливасепт П	Хлоргексидин
Пливит С	Аскорбиновая кислота
Повидон/натрия хлорид/калия хлорид/ кальция хлорид/магния хлорид/ натрия гидрокарбонат (II-33)	Белвидон, Гемодез, Гемодез-8000, Гемодез-Н, Гемодез-Н-Сендересис, Гемодез-Н-Синко, Гемодез-Сендересис, Гемосан, Красгемодез, Красгемодез 8000, Неогемодез
Повидон-йод (I-2; II-33)	Аквазан, Бетадин, Вокадин, Йодовидон, Йодоксид, Йодофлекс, Октасепт, ПВП-Йод, Повидон-йод
Повидон-йод	Повидон-йод
Повидон-йод/калия йодид (II-33)	Йодопирон, Сульйодовизоль, Сульйодопирон
Поливинилин-Русфар	Поливинокс
Поливинокс (I-2; II-33)	Бальзам Шостаковского, Винилин, Поливинилин-Русфар
Поливитамины (I-14; II-24, 28, 29, 32, 33)	Берокка, Витрум, Гексавит, Мульти-Табс, Олиговит, Пиковит, Центрум, Юникап
Полиоксидоний (I-10)	Полиоксидоний
Полиоксидоний	Полиоксидоний
Полудан (I-6, 10)	Полиадениловая кислота/уридиловая кислота
Полькортолон	Триамцинолон
Преднизол	Преднизолон
Преднизолон (I-7; II-17, 18, 32, 33)	Медопред, Преднизол, Преднизолон, Преднизолон-АКОС, Преднизолон 5 мг Йенафарм, Преднизолон Никомед, Преднизолона гемисукцинат, Преднизолона натрия фосфат
Преднизолон	Преднизолон
Преднизолон 5 мг Йенафарм	Преднизолон
Преднизолон Никомед	Преднизолон
Преднизолон-АКОС	Преднизолон
Преднизолона гемисукцинат	Преднизолон
Преднизолона натрия фосфат	Преднизолон
Прилокаин*	В РФ не зарегистрирован
Провирсан	Ацикловир
Продигиозан (I-10)	Высокополимерный полисахаридный комплекс
Прокаин (I-1; II-21, 25—27, 31—33)	Новокаин, Новокаин-АКОС, Новокаин-Синко
Прокаин пенициллин G 3 мега	Бензилпенициллин
Проконазол	Флуконазол
Проксим	Цефуроксим
Пролид	Нимесулид
Прометазин (I-9; II-30, 33)	Дипразин, Пипользин, Пипольфен
Проходол	Парацетамол
Проходол детский	Парацетамол
Проципро	Ципрофлоксацин
Псило-бальзам	Дифенгидрамин
Пустырника трава (I-11)	Пустырника трава
Пустырника трава	Пустырника трава

УКАЗАТЕЛИ

Радедорм 5	Нитразепам
Ранкотрим	Ко-тримоксазол
Раноксил	Амоксициллин
Раптен рапид	Диклофенак
Ребиф	Интерферон бета-1а
Ребиф 22	Интерферон бета-1а
Ревалгин	Метамизол натрий/пифофенон/ фенипвериния бромид
Ревмавек	Диклофенак
Реланиум	Диазепам
Релиум	Диазепам
Реминил	Галантамин
Ремодент (II-24)	ЛС, содержащие препараты фтора и кальция
Реналган	Метамизол натрий/пифофенон/ фенипвериния бромид
Ренор	Норфлоксацин
Реомакродекс	Декстран, средняя молекулярная масса 30 000—40 000
Реополиглюкин	Декстран, средняя молекулярная масса 30 000—40 000
Ретаболил	Надролон
Ретинокапс	Ретинол
Ретинокапс А	Ретинол
Ретинол (I-14; II-17—22, 27, 30, 32, 33)	Видестим, Витамин А ацетат, Витамин А пальмитат, Ретинокапс, Ретинокапс А, Ретинола ацетат, Ретинола ацетат-Русфар, Ретинола пальмитат
Ретинола ацетат	Ретинол
Ретинола ацетат-Русфар	Ретинол
Ретинола пальмитат	Ретинол
Реципро	Ципрофлоксацин
Рибоксин	Инозин
Рибоксин-ЛекТ	Инозин
Рибоксин-ПНИТИА	Инозин
Рибоксин-УВИ	Инозин
Рибоксин-Ферейн	Инозин
Рибонозин	Инозин
Рибонуклеаза (I-7; II-32)	Рибонуклеаза аморфная
Рибонуклеаза аморфная	Рибонуклеаза
Рибофлавин (I-14; II-20)	Рибофлавин (Витамин В2), Рибофлавин-5-фосфат натрия
Рибофлавин (Витамин В2)	Рибофлавин
Рибофлавин-5-фосфат натрия	Рибофлавин
Ривтагил	Клемастин
Риодоксол (I-6)	Трийодрезорцин
Ровенал	Рокситромицин
Розамет	Метронидазол

Розекс	Метронидазол
Роксибел	Рокситромицин
Роксигексал	Рокситромицин
Роксид	Рокситромицин
Роксилор	Рокситромицин
Рокситромицин (I-3; II-26, 30, 33)	Акритроцин, Брилид, Веро-Рокситромицин, Ровенал, Роксибел, Роксигексал, Роксид, Роксилор, Рокситромицин, Рокситромицин Лек, Рулид, Рулицин, Элрокс
Рокситромицин	Рокситромицин
Рокситромицин Лек	Рокситромицин
Ромазулан	Ромашки цветков экстракт
Ромашки цветков экстракт (II-17, 27, 32)	Ромазулан
Ронидаза	Гиалуронидаза
Роферон-А	Интерферон альфа-2а
Роцеферин	Цефтриаксон
Роцефин	Цефтриаксон
Ртуть окись желтая (II-33)	Ртуть осадочная желтая
Ртуть осадочная желтая	Ртуть окись желтая
Рудотель	Медазепам
Рулид	Рокситромицин
Рулицин	Рокситромицин
Румикоз	Итраконазол
Рутин	Рутозид
Рутозид (I-14; II-17, 19, 20, 22, 27)	Венорутон, Рутин
Саладжен	Пилокарпин
Салин	Натрия хлорид
Сангвинарин/хелеритрин (I-2; II-17—19, 21, 27)	Сангвиритрин
Сангвиритрин	Сангвинарин/хелеритрин
Свеферон	Интерферон альфа
Себидин	Хлоргексидин/аскорбиновая кислота
Седуксен	Диазепам
Сенсисепт	Хлоргексидин
Септрин	Ко-тримоксазол
Сибазон	Диазепам
Синкумар	Аценокумарол
Синтомицин	Хлорамфеникол
Синтомицин-Русфар	Хлорамфеникол
Сифлокс	Ципрофлоксацин
Скандонест	Мепивакаин
Солкосерил (I-16; II-17—20, 27, 32, 33)	Депротеинизированный гемодиализат из крови молочных телят
Солпафлекс	Ибупрофен
Солу Кортэф	Гидрокортизон

УКАЗАТЕЛИ

Солютаб	Амоксициллин
Сополькорт Н	Гидрокортизон
Софазин	Норфлоксацин
Софрадекс	Грамицидин
Спазган	Метамизол натрий/питофенон/ фенпивериния бромид
Спаздользин для детей	Метамизол натрий
Спазмалгон	Метамизол натрий/питофенон/ фенпивериния бромид
Спазмалин	Метамизол натрий/питофенон/ фенпивериния бромид
Спазмоанальган	Метамизол натрий/питофенон/ фенпивериния бромид
Спазмогард	Метамизол натрий/питофенон/ фенпивериния бромид
Спазмол	Дротаверин
Спазоверин	Дротаверин
Спаковин	Дротаверин
Стандациллин	Ампициллин
Стерицеф	Цефтриаксон
Стрептомицин (II-32)	Стрептомицин-КМП, Стрептомицин-хлоркальциевый комплекс, Стрептомицина сульфат
Стрептомицина сульфат	Стрептомицин
Стрептомицин-КМП	Стрептомицин
Стрептомицин-хлоркальциевый комплекс	Стрептомицин
Субрестин	Хлоропирамин
Сульйодовизоль	Повидон-йод/калия йодид
Сульйодопирон	Повидон-йод/калия йодид
Сульфадиметоксин (I-4)	Сульфадиметоксин
Сульфадиметоксин	Сульфадиметоксин
Сульфамонетоксин (I-4)	Сульфамонетоксин
Сульфамонетоксин	Сульфамонетоксин
Сумазид	Азитромицин
Сумамед	Азитромицин
Сумамед форте	Азитромицин
Сумамецин	Азитромицин
Сумамокс	Азитромицин
Суметролим	Ко-тримоксазол
Суперо	Цефуросим
Супрамин	Хлоропирамин
Супрастин	Хлоропирамин
Таваник	Левифлоксацин
Тавегил	Клемастин
Тазепам	Оксазепам
Т-активин (I-10; II-30)	Пептиды из экстракта тимуса крупного рогатого скота

Талцеф	Цефотаксим
Тантум	Бензидамин
Тарцефоксим	Цефотаксим
Таспир	Ацетилсалициловая кислота
Теброфен (I-6; II-19)	Тетрабромтетрагидроксифенил
Тегретол	Карбамазепин
Тегретол ЦР	Карбамазепин
Телфаст	Фексофенадин
Темпалгин	Метамизол натрий/ триацетонамин-4-толуенсульфонат
Темпалдол	Метамизол натрий/ триацетонамин-4-толуенсульфонат
Темпангинол	Метамизол натрий/ триацетонамин-4-толуенсульфонат
Терапин	Ацетилсалициловая кислота
Терипаратид (II-30)	Форстео
Терцеф	Цефтриаксон
Тетракаин (I-1; II-25, 26)	Дикаин, Дикаин (бета форма)
Тетраметилтетраазобиклооктандион (I-11)	Мебикар, Мебикс
Тетрациклин (I-3)	Имекс, Тетрациклин, Тетрациклин-АКОС, Тетрациклина гидрохлорид
Тетрациклин	Тетрациклин
Тетрациклина гидрохлорид	Тетрациклин
Тетрациклин-АКОС	Тетрациклин
Тиамин (I-14; II-23, 27, 28)	Тиамин бромид (витамин В1), Тиамин гидрохлорид, Тиамин хлорид, Тиамин хлорид-рулин, Тиамин хлорид-УВИ, Тиамин хлорид (витамин В1)
Тиамин/пиридоксин/цианокобаламин (II-23)	Мильгамма, Нейромультивит
Тиамин бромид (витамин В1)	Тиамин
Тиамин гидрохлорид	Тиамин
Тиамин хлорид (витамин В1)	Тиамин
Тиамин хлорид-рулин	Тиамин
Тиамин хлорид-УВИ	Тиамин
Тиберал	Орнидазол
Тизоль	Титана глицерофосфата гидрат
Тилорон (I-10)	Амиксин, Лавомакс, Тилорон
Тилорон	Тилорон
Тимактид (II-30)	Комплекс полипептидов из тимуса телят и ягнят
Тималин (I-10; II-30)	Пептиды из экстракта тимуса крупного рогатого скота
Тимоген (I-6)	Глутамил-триптофан
Тимозин (I-10; II-30)	Пептиды из экстракта тимуса крупного рогатого скота
Тимонил	Карбамазепин
Тимулин (I-10; II-30)	Пептиды из экстракта тимуса крупного рогатого скота

УКАЗАТЕЛИ

Тимусамин (I-10; II-30)	Пептиды из экстракта тимуса крупного рогатого скота
Тиниба	Тинидазол
Тинидазол (II-33)	Веро-Тинидазол, Тиниба, Тинидазол, Тинидазол-Акри, Фазижин
Тинидазол	Тинидазол
Тинидазол-Акри	Тинидазол
Тирлор	Лоратадин
Тиروتакс	Цефотаксим
Титана глицерофосфата гидрат (II-33)	Тизоль
Токофер-200	Витамин Е
Токофер-400	Витамин Е
Токоферокапс	Витамин Е
Токоферола ацетат	Витамин Е
Тороцеф	Цефтриаксон
Тотацеф	Цефазолин
Траумель С (II-20, 27, 28, 29, 30)	Гомеопатические ЛС
Тренпентал	Пентоксифиллин
Трентал	Пентоксифиллин
Трентал 400	Пентоксифиллин
Триакорт	Триамцинолон
Триаксон	Цефтриаксон
Триамцинолон (I-7; II-17, 18, 22)	Берликорт, Кеналог, Кеналог 40, Назакорт, Полькортолон, Триакорт, Триамцинолон, Триамцинолон-ФПО, Триамцинолона ацетонид, Фтодерм, Фторокорт
Триамцинолон	Триамцинолон
Триамцинолона ацетонид	Триамцинолон
Триамцинолон-ФПО	Триамцинолон
Трибромфенолят висмута/деготь (I-2)	Вишневского мазь
Триган	Метамизол натрий/питофенон/фенпивериния бромид
Тридерм (I-7; II-22)	Гентамицин/бетаметазон/клотримазол
Тримекаин (I-1)	Тримекаин
Тримекаин	Тримекаин
Трипсин (I-7; II-17—19, 20, 22, 26—29, 32, 33)	Дальцекс-Трипсин, Пакс-трипсин, Трипсин
Трипсин	Трипсин
Трихазол	Метронидазол
Трихоброл	Метронидазол
Трихопол	Метронидазол
Троксон	Цефтриаксон
Тромбин (I-15)	Тромбин
Тромбин	Тромбин
Тромбо АСС	Ацетилсалициловая кислота
Униклофен	Диклофенак
Упсавит витамин С	Аскорбиновая кислота

Упсарин Упса	Ацетилсалициловая кислота
Фазижин	Тинидазол
Фактодин	Клотримазол
Фарматекс	Бензалкония хлорид
Фастум гель	Кетопрофен
Фебродид	Кетопрофен
Фексадин	Фексофенадин
Фексо	Фексофенадин
Фексофенадин (I-9)	Телфаст, Фексадин, Фексо, Фексофенадина гидрохлорид
Фексофенадина гидрохлорид	Фексофенадин
Фелдорал Седико	Пироксикам
Фелоран	Диклофенак
Феназепам (I-11)	Бромдигидрохлорфенилбензодиазепин
Фенилбутазон (I-7; II-27)	Бутадион, Фенилбутазон
Фенилбутазон	Фенилбутазон
Фенилин	Фениндион
Фениндион (I-15; II-33)	Фенилин
Фенкарол	Хифенадин
Феноболлин	Нандролон
Фербитол	Железосорбитоловый комплекс
Феррум Лек	Железа (III) гидроксид полимальтозат
Финзепин	Карбамазепин
Финлепсин	Карбамазепин
Финлепсин ретард	Карбамазепин
Фитосбор Байфы	Календулы настойка/подорожника сок/ пиповника плодов сироп/чабреца травы экстракт
Флагил	Метронидазол
Фламерил	Диклофенак
Фламерил К	Диклофенак
Фламерил Ретард	Диклофенак
Флексен	Кетопрофен
Флекситал	Пентоксифиллин
Флемоксин	Амоксициллин
Флогэнзим (I-7; II-17—20, 22, 26—29, 32, 33)	Бромелаин/трипсин/рутозид
Флолид	Нимесулид
Флореналь (I-6)	2-флуоренонилглиоксаля бисульфит
Флостерон	Бетаметазон
Флузол	Флуконазол
Флукозан	Флуконазол
Флукомицид Седико	Флуконазол
Флуконазол (I-5; II-19, 21)	Веро-Флуконазол, Дифлазон, Дифлюкан, Медофлюкон, Микомакс, Микосист, Микофлюкан, Проконазол, Флузол, Флукозан, Флукомицид Седико, Флуконазол, Флуконазол-Верте, Флукорал, Флукорик, Флунол, Флусенил, Флюкостат, Флюмикон, Форкан, Фунголон, Цискан

УКАЗАТЕЛИ

Флуконазол	Флуконазол
Флуконазол-Верте	Флуконазол
Флукорал	Флуконазол
Флукорик	Флуконазол
Флуметазон**	Регистрация ТН в РФ аннулирована
Флунол	Флуконазол
Флусенил	Флуконазол
Флюкостат	Флуконазол
Флюмикон	Флуконазол
Фолиевая кислота (I-14; II-17, 20, 22)	Фолиевая кислота
Фолиевая кислота	Фолиевая кислота
Форкан	Флуконазол
Форстео	Терипаратид
Фрагмин	Далтепарин натрий
Фраксипарин	Надропарин кальций
Фраксипарин Форте	Надропарин кальций
Фромилид	Кларитромицин
Фтодерм	Триамцинолон
Фторлак	Натрия фторид
Фторокорт	Триамцинолон
Фузидиевая кислота	Фузидовая кислота
Фузидин	Фузидовая кислота
Фузидин-натрий	Фузидовая кислота
Фузидовая кислота (I-3; II-27, 33)	Диэтаноламина фузидат, Фузидиевая кислота, Фузидин, Фузидин-натрий, Фуцидин, Фуциталмик
Фулсед	Мидазолам
Фунгизон	Амфотерицин В
Фунгицип	Клотримазол
Фунголон	Флуконазол
Фуцидин	Фузидовая кислота
Фуциталмик	Фузидовая кислота
Хелепин (I-6)	Леспедезы копеечниковой экстракт
Хемомицин	Азитромицин
Хиконцил	Амоксициллин
Химопсин (I-7)	Трипсин/химотрипсин
Химотрипсин (I-7; II-17-20, 22, 26, 27, 29, 32, 33)	Химотрипсин
Химотрипсин	Химотрипсин
Хингамин	Хлорохин
Хифенадин (I-9; II-17—19, 22, 26—31, 33)	Фенкарол
Хлозепид	Хлордиазепоксид
Хлорамин Б (I-2; II-25, 26, 27, 33)	Бензолсульфохлорамид-натрий
Хлорамфеникол (I-3)	D,L-(рацемический) Хлорамфеникол, Левовинизоль, Левомидетин, Левомидетин-АКОС,

	Левомецетин-Акри линимент, Левомецетин-КМП, Левомецетин-Русфар, Левомецетин-УБФ, Левомецетина натрия сукцинат, Левомецетина стеарат, Левомецетина сукцинат растворимый, Синтомицин-Русфар, Синтомицин, Хлорамфеникол, Хлорамфеникол Лево, Хлорамфеникола натрия сукцинат стерильный
Хлорамфеникол	Хлорамфеникол
Хлорамфеникол Лево	Хлорамфеникол
Хлорамфеникол/метилурацил (II-28)	Левомеколь
Хлорамфеникола натрия сукцинат стерильный	Хлорамфеникол
Хлоргексидин	Хлоргексидин
Хлоргексидин (I-2; II-17—22, 25—29, 31, 33)	Амидент, Асептинол С, Ахдез 3000, Гексикон, Дез-яхонт, Дезин 0,2, Дезин 0,5, Дезихэнд, Пливасепт, Пливасепт II, Сенсисепт, Хлоргексидин, Хлоргексидин биглюконат
Хлоргексидин биглюконат	Хлоргексидин
Хлоргексидин/аскорбиновая кислота (I-2)	Себидин
Хлоргексидин/хлорокрезол/гексамидин (I-2)	Цитеал
Хлордиазепоксид (I-11; II-25)	Хлозепид, Элениум
Хлоропирамин (I-9; II-17—19, 22, 26—33)	Субрестин, Супрамин, Супрастин, Хлоропирамина гидрохлорид
Хлоропирамина гидрохлорид	Хлоропирамин
Хлорофиллипт	Эвкалипта шарикового листьев экстракт
Хлорохин (II-18, 22)	Делагил, Хингамин
Холекальциферокапс	Колекальциферол
Холисал (I-7; II-17, 19, 27)	Холина салицилат/цеталкония хлорид
Хотемин	Пироксикам
Цебион	Аскорбиновая кислота
Цезолин	Цефазолин
Целебрекс	Целекоксиб
Целедерм	Бетаметазон
Целекоксиб (I-7; II-30)	Целебрекс
Целестодерм-С	Бетаметазон
Целестон	Бетаметазон
Центрум	Поливитамины
Цепрова	Ципрофлоксацин
Церебрил	Пирацетам
Цетакс	Цефотаксим
Цетиризин (I-9; II-17—19, 22, 26—29, 31)	Алерза, Аллертек, Аналергин, Зетринал, Зинцет, Зиртек, Зодак, Летизен, Парлазин, Цетрин
Цетрин	Цетиризин
Цефабол	Цефотаксим
Цефазолин (I-3; II-27, 29, 31, 32)	Золин, Золфин, Интразолин, Ифизол, Кефзол, Лизолин, Нацеф, Оризолин, Тотацеф, Цезолин, Цефазолин, Цефазолин-АКОС, Цефазолин «Биохеми», Цефазолин Ватхэм, Цефазолин-КМП,

УКАЗАТЕЛИ

	Цефазолин-Тева, Цефазолин натрий, Цефазолин натрия, Цефамезин, Цефезол
Цефазолин	Цефазолин
Цефазолин «Биохеми»	Цефазолин
Цефазолин Ватхэм	Цефазолин
Цефазолин натрий	Цефазолин
Цефазолин натрия	Цефазолин
Цефазолин-АКОС	Цефазолин
Цефазолин-КМП	Цефазолин
Цефазолин-Тева	Цефазолин
Цефаксон	Цефтриаксон
Цефалексин (I-3; II-33)	Цефалексин, Цефалексин-АКОС, Цефалексин-ПНИТИА, Цефалексин-Тева, Цефалексин-Ферейн, Цефалексина натриевая соль
Цефалексин	Цефалексин
Цефалексина натриевая соль	Цефалексин
Цефалексин-АКОС	Цефалексин
Цефалексин-ПНИТИА	Цефалексин
Цефалексин-Тева	Цефалексин
Цефалексин-Ферейн	Цефалексин
Цефамезин	Цефазолин
Цефантрал	Цефотаксим
Цефатрин	Цефтриаксон
Цефезол	Цефазолин
Цефекон Д	Парацетамол
Цефограм	Цефтриаксон
Цефосин	Цефотаксим
Цефотаксим (I-3; II-29, 31)	Дуатакс, Интратаксим, Кефотекс, Клафобрин, Клафоран, Лифоран, Талцеф, Тарцефоксим, Тиротакс, Цетакс, Цефабол, Цефантрал, Цефосин, Цефотаксим, Цефотаксим-КМП, Цефотаксим натрия, Цефтакс
Цефотаксим	Цефотаксим
Цефотаксим натрия	Цефотаксим
Цефотаксим-КМП	Цефотаксим
Цефсон	Цефтриаксон
Цефтакс	Цефотаксим
Цефтриабол	Цефтриаксон
Цефтриаксон (I-3; II-27, 29)	Азаран, Биотраксон, Ифициф, Лендацин, Лифаксон, Лораксон, Мегион, Медаксон, Новосеф, Офрамакс, Роцеферин, Роцефин, Стерицеф, Терцеф, Тороцеф, Триаксон, Троксон, Цефаксон, Цефатрин, Цефограм, Цефсон, Цефтриабол, Цефтриаксон, Цефтриаксон-АКОС, Цефтриаксон-Дарница, Цефтриаксон-КМП, Цефтриаксон-ПНИТИА, Цефтриаксон натрия, Цефтриаксон Протекх, Цефтрифин
Цефтриаксон	Цефтриаксон

Цефтриаксон натрия	Цефтриаксон
Цефтриаксон Протекх	Цефтриаксон
Цефтриаксон-АКОС	Цефтриаксон
Цефтриаксон-Дарница	Цефтриаксон
Цефтриаксон-КМП	Цефтриаксон
Цефтриаксон-ПНИТИА	Цефтриаксон
Цефтрифин	Цефтриаксон
Цефуксим	Цефуроским
Цефурабол	Цефуроским
Цефуроским (I-3; II-33)	Аксетин, Зинацеф, Зиннат, Кетоцеф, Кефстар, Проксим, Суперо, Цефуксим, Цефурабол, Цефуроским натрия
Цефуроским натрия	Цефуроским
Цианокобаламин (I-14; II-17, 20, 22, 23)	Витамин В12, Цианокобаламин
Цианокобаламин	Цианокобаламин
Цикловир	Ацикловир
Цикловирал Седико	Ацикловир
Циклокар	Бетакаротен
Циклоферон (I-10; II-19, 28)	Метилглукамина акридонатацетат
Цилоксан	Ципрофлоксацин
Цинка окись	Цинка оксид
Цинка оксид (I-2)	Деситин, Цинка окись
Циплин	Ко-тримоксазол
Циплокс	Ципрофлоксацин
Ципринол	Ципрофлоксацин
Ципробай	Ципрофлоксацин
Ципробид	Ципрофлоксацин
Ципробрин	Ципрофлоксацин
Ципровин 250	Ципрофлоксацин
Ципродар	Ципрофлоксацин
Ципродокс	Ципрофлоксацин
Ципролакэр	Ципрофлоксацин
Ципролет	Ципрофлоксацин
Ципролон	Ципрофлоксацин
Ципромед	Ципрофлоксацин
Ципронат	Ципрофлоксацин
Ципропан	Ципрофлоксацин
Ципросин	Ципрофлоксацин
Ципрофлоксацин (I-4; II-17, 27, 33)	Акваципро, Алципро, Веро-Ципрофлоксацин, Ифиципро, Квинтор, Квинтор-250, Квинтор-500, Липрохин, Медоциприн, Микрофлокс, Проципро, Реципро, Сифлокс, Цепрова, Цилоксан, Циплокс, Ципринол, Ципробай, Ципробид, Ципробрин, Ципровин 250, Ципродар, Ципродокс, Ципролакэр, Ципролет, Ципролон, Ципромед, Ципронат, Ципропан, Ципросин, Ципрофлоксацин, Ципрофлоксацин-АКОС, Ципрофлоксацин-ФПО, Ципрофлоксацина гидрохлорид, Цитерал, Цифлоксинал, Цифран, Цифран ОД

УКАЗАТЕЛИ

Ципрофлоксацин	Ципрофлоксацин
Ципрофлоксацина гидрохлорид	Ципрофлоксацин
Ципрофлоксацин-АКОС	Ципрофлоксацин
Ципрофлоксацин-ФПО	Ципрофлоксацин
Циркулин драже валерианы	Валерианы корневищ экстракт
Цискан	Флуконазол
Цитеал	Хлоргексидин/хлорокрезол/гексамидин
Цитерал	Ципрофлоксацин
Цитивир	Ацикловир
Цифлоксинал	Ципрофлоксацин
Цифран	Ципрофлоксацин
Цифран ОД	Ципрофлоксацин
Шалфея листья (II-17, 27, 32)	Шалфея листья
Шалфея листья	Шалфея листья
Шиповника масло (I-16; II-17—21, 27, 32, 33)	Шиповника масло
Шиповника масло	Шиповника масло
Эвитол	Витамин Е
Эвкалимин	Эвкалипта прутовидного препарат
Эвкалипта прутовидного препарат (I-2)	Эвкалимин
Эвкалипта шарикового листьев экстракт (I-2)	Хлорофиллипт
Элениум	Хлордиазепоксид
Элеутерококка корневищ и корней экстракт (I-13)	Элеутерококка экстракт
Элеутерококка экстракт	Элеутерококка корневищ и корней экстракт
Элрокс	Рокситромицин
Эмоксипин (I-12; II-33)	Метилэтилпиридинол
Эндурацин	Никотиновая кислота
Эноксапарин натрий (I-15; II-30)	Клексан
Эомицин	Эритромицин
Эпилаптон	Глутаминовая кислота
Эразон	Пироксикам
Эргокальциферол (I-14)	Эргокальциферол, Эргокальциферол-Русфар
Эргокальциферол	Эргокальциферол
Эргокальциферол-Русфар	Эргокальциферол
Эритромицин (I-3; II-33)	Эомицин, Эритромицин, Эритромицин-АКОС, Эритромицин-Тева, Эритромицина фосфат, Эрифлюид
Эритромицин	Эритромицин
Эритромицина фосфат	Эритромицин
Эритромицин-АКОС	Эритромицин
Эритромицин-Тева	Эритромицин
Эрифлюид	Эритромицин
Эролин	Лоратадин
Этакридин (I-2; II-17—21, 27, 33)	Этакридин (Риванол), Этакридина лактат

Указатель лекарственных средств

Этакридин (Риванол)	Этакридин
Этакридина лактат	Этакридин
Этамзилат (I-15; II-30)	Дицинон, Этамзилат, Этамзилат-Ферейн
Этамзилат	Этамзилат
Этамзилат-Ферейн	Этамзилат
Этанол (II-25, 26)	Этиловый спирт, Этиловый спирт 70%, Этиловый спирт 95%, Этиловый спирт 96%, Этол 96%
Этил бискумацетат (I-15)	Неодикумарин
Этиловый спирт	Этанол
Этиловый спирт 70%	Этанол
Этиловый спирт 95%	Этанол
Этиловый спирт 96%	Этанол
Этифенак	Диклофенак
Этол 96%	Этанол
Эуноктин	Нитразепам
Эфлоран	Метронидазол
Эффералган	Парацетамол
Эффералган Максимум	Парацетамол
Юмеран	Диклофенак
Юнидокс Солютаб	Доксициклин
Юникап	Поливитамины
Ютибид	Норфлоксацин

Указатель таблиц

РАЗДЕЛ I

Таблица 1.1. Классификация местных анестетиков по длительности действия	30
Таблица 1.2. Фармакокинетика наиболее часто применяемых местных анестетиков	30
Таблица 1.3. Концентрации местных анестетиков группы амидов и вазоконстрикторов в местноанестезирующих растворах и рекомендуемые максимальные дозы	34
Таблица 1.4. Концентрация и максимальные дозы местных анестетиков группы сложных эфиров ...	35
Таблица 9.1. Фармакокинетика и фармакодинамика антигистаминных ЛС	107
Таблица 11.1. Классификация бензодиазепинов по длительности действия	127
Таблица 11.2. Некоторые фармакокинетические параметры бензодиазепинов	127
Таблица 14.1. Источники поступления витаминов в организм и признаки гиповитаминоза	145
Таблица 14.2. Функция витаминов в организме	148
Таблица 14.3. Фармакокинетика витаминов	150
Таблица 14.4. Суточная потребность, побочные эффекты, гипервитаминозы и противопоказания к назначению витаминов	152
Таблица 14.5. Несовместимость водо- и жирорастворимых витаминов (по Я.Б. Максимовичу, 1971)	153
Таблица 14.6. Нарушение витаминного баланса (по Е.А. Мухину, В.И. Гикавому, 1990)	154

РАЗДЕЛ II

Таблица 32.1. Схема диспансерного наблюдения, лечения и профилактики детей с хроническим паренхиматозным паротитом	316
Таблица 33.1. Наиболее эффективные ЛС, выпускаемые в виде мазей на водорастворимой основе, применение которых показано в I фазе раневого процесса (по данным Р.В. Ушакова, В.Н. Царева)	339

КЛИНИКО-ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ ОБЗОРЫ

Таблица Б.1. Показания к применению постоянных пломбировочных материалов	353
--	-----

Указатель рисунков

РАЗДЕЛ I

Рис. 1.1. Химическая структура местных анестетиков	29
--	----

Указатель реферативных обзоров

Лизобакт — естественное лечение заболеваний слизистой оболочки полости рта	197
Стоматологические препараты компании «Пьер Фабр»	244
Адгезивы	356
Светоотверждаемые композиты семейства Filtek — новый стандарт эстетической реставрации	358



СЕРИЯ «РАЦИОНАЛЬНАЯ ФАРМАКОТЕРАПИЯ»

Редакционный совет серии:

Ю.Б. Белоусов,
председатель
А.А. Баранов
Г.М. Барер
Ю.Н. Беленков
Б.С. Брискин
А.А. Бунятян
А.Л. Верткин
Н.Н. Володин
А.И. Вялков
Б.Р. Гельфанд
Е.И. Гусев
И.И. Дедов
И.Н. Денисов

Е.А. Егоров
В.Т. Ивашкин
Н.И. Ильина
Ю.А. Крестинский
А.А. Кубанова
В.И. Кулаков
Т.В. Латышева
М.В. Леонова
М.Р. Личиницер
Н.А. Лопаткин
Л.В. Лусс
В.А. Мефодовский
С.Н. Мосолов
Н.А. Мухин

Е.Л. Насонов
В.А. Насонова
В.И. Покровский
В.С. Савельев
Г.А. Самсыгина
В.Н. Серов
Г.И. Сторожаков
Р.М. Хаитов
Е.И. Чазов
А.Г. Чучалин
Ю.Л. Шевченко
В.П. Яковлев
С.В. Яковлев

Вышли из печати:

- Том 1. Основы клинической фармакологии и рациональной фармакотерапии
- Том 2. Рациональная антимикробная фармакотерапия
- Том 3. Рациональная фармакотерапия ревматических заболеваний
- Том 4. Рациональная фармакотерапия заболеваний органов пищеварения
- Том 5. Рациональная фармакотерапия заболеваний органов дыхания
- Том 6. Рациональная фармакотерапия сердечно-сосудистых заболеваний
- Том 7. Рациональная фармакотерапия в офтальмологии
- Том 8. Рациональная фармакотерапия заболеваний кожи и инфекций,
передаваемых половым путем
- Том 9. Рациональная фармакотерапия в акушерстве и гинекологии
- Том 10. Рациональная фармакотерапия в урологии
- Том 11. Рациональная фармакотерапия в стоматологии

Выходят в 2006 г:

Рациональная фармакотерапия заболеваний в эндокринологии
Рациональная фармакотерапия в нефрологии
Рациональная фармакоанестезиология
Рациональная противоопухолевая фармакотерапия
Рациональная фармакотерапия критических состояний
Рациональная фармакотерапия в неврологии
Рациональная фармакотерапия психических расстройств
Рациональная фармакотерапия детских заболеваний
Рациональная фармакотерапия. Справочник терапевта

ИЗДАТЕЛЬСТВО «ЛИТТЕРРА» ВЫСЫЛАЕТ КНИГИ СЕРИИ «РАЦИОНАЛЬНАЯ ФАРМАКОТЕРАПИЯ» на территории РФ по ПОЧТЕ
(просьба заполнять печатными буквами; * отмечены поля, обязательные для заполнения)

КУПОН-ЗАКАЗ ДЛЯ ПОЛУЧЕНИЯ КНИГ НАЛОЖЕННЫМ ПЛАТЕЖОМ (ОПЛАТА КНИГ ПРИ ПОЛУЧЕНИИ НА ПОЧТЕ):

*Ф.И.О. (полностью) _____

*Адрес, по которому высылать книги (_____ индекс _____)

Специализация _____ Стаж, лет _____ Должность _____

Место работы _____ Контактный телефон (_____ код города _____)

КУПОН-ЗАКАЗ С ОПЛАТОЙ ПО БЕЗНАЛИЧНОМУ РАСЧЕТУ (КНИГИ ВЫСЫЛАЮТСЯ ОРГАНИЗАЦИИ ПОСЛЕ ОПЛАТЫ СЧЕТА):

*Полное название организации _____ *ИНН организации _____

*Адрес, по которому высылать книги (_____ индекс _____)

*Ф.И.О. контактного лица полностью _____

*Контактный телефон (_____ код города _____) *Факс _____

Отметьте необходимое количество книг:

☐ том 9 ☐ том 10 ☐ том 11

☐ том 1 ☐ том 2 ☐ том 3 ☐ том 4 ☐ том 5 ☐ том 6 ☐ том 7 ☐ том 8

Цена (включая расходы по почтовой пересылке на территории РФ): том 1 — 235 руб., том 3 — 350 руб., тома 2, 4, 5, 6, 7, 8 — по 400 руб., тома 9, 10, 11 — по 500 руб.

Извещение о подозреваемой неблагоприятной побочной реакции (НПР) лекарственного средства (ЛС)

Наименование медицинского учреждения

Почтовый адрес, телефон, факс медицинского учреждения

Ф.И.О. отправителя

I. Информация о больном

Ф.И.О.	Возраст (полных лет)	Пол

Исход НПР (отметить)

A. Выздоровление без последствий	B. Выздоровление с последствиями	C. Без перемен
D. Смерть в результате приема ЛС	E. Смерть, возможно, связана с ЛС	F. Причина смерти не известна

Описание НПР (включая данные лабораторных и др. исследований)

II. Информация о подозреваемом ЛС (ПЛС)

Торговое название					
Международное непатентованное название					
Название ингредиентов					
Фирма-производитель					
Разовая доза	Суточная доза	Частота приема	Способ введения		
Сопровождалась ли отмена ЛС исчезновением НПП?			Да	Нет	Не известно
Отмечено ли повторение НПП после повторного назначения ЛС?			Да	Нет	Не известно

Показания к назначению ПЛС

--

Даты назначения

Начало терапии (указать)			Конец терапии (указать)		
день	месяц	год	день	месяц	год

Продолжительность терапии до начала НПР (указать)

день	месяц	год

III. Сопутствующие ЛС и анамнез**Сопутствующие ЛС и показания к их назначению (исключая ЛС для коррекции НПР)**

Названия ЛС	Дозы	Сроки назначения

Другие данные анамнеза и факторы риска (заболевания, аллергия, беременность, вредные привычки)**IV. Меры коррекции НПР****Коррекция применения ЛС, вызвавшего НПР (отметить)**

А. Отмена ЛС	В. Снижение дозы ЛС	С. Без коррекции
--------------	---------------------	------------------

Лекарственная терапия НПР (какие ЛС применялись)**Отмена сопутствующих ЛС (какие ЛС отменены)****V. Другие особенности клиники, лечения, исход**_____
Дата заполнения_____
Подпись врача

Извещение следует направлять в Региональные центры изучения побочных действий лекарств и/или Научный центр экспертизы и государственного контроля лекарственных средств:

почтовый адрес: 103051, Москва, Петровский бульвар, 8

телефоны: (095) 200-27-91; (095) 434-52-44

факсы: (095) 209-68-58; (095) 434-02-09

Серия «Терапевтические справочники»

- ✓ Необходимый объем информации.
- ✓ Все наиболее распространенные во врачебной практике заболевания.
- ✓ Последние достижения медицины с учетом опыта зарубежных и российских экспертов, а также рекомендации специалистов и врачей общей практики.
- ✓ Все рекомендации — объективный взгляд со стороны, который может помочь при принятии решения в выборе схемы лечения.
- ✓ Каждый раздел книги посвящен отдельному заболеванию и построен по удобной для работы врача структуре.
- ✓ Переиздание каждые 2—3 года, поэтому информация постоянно обновляется.
- ✓ Небольшой «карманный» формат.

Вышли в 2004 г.

Боль и аналгезия

Справочник практикующего врача / M. Mashford
Редакторы перевода: академик РАМН А.А. Бунятян,
чл.-корр. РАМН Е.Л. Насонов, д.м.н. В.В. Никода

Неврология

Справочник практикующего врача / JWG. Tiller
Редактор перевода: проф. В.И. Скворцова

Заболевания органов дыхания

Справочник практикующего врача / C. Alderman
Редакторы перевода: академик РАМН А.Г. Чучалин,
проф. А.С. Белевский

Психотропные средства

Справочник практикующего врача / F. Bochner
Редактор перевода: проф. Ю.А. Александровский

Вышли в 2005 г.

Дерматология

Справочник практикующего врача / ML. Mashford
Редактор перевода: проф. Н.Н. Потеев

Эндокринология

Справочник практикующего врача / G. Shenfield
Редактор перевода: проф. Г.А. Мельниченко

Справочники подготовлены на основе серии
"Therapeutical Guidelines" (Австралия), издаваемой уже более
20 лет и получившей высокую оценку
Всемирной Организации Здравоохранения.

Книги переведены на русский язык и адаптированы под редакцией ведущих
российских специалистов.

РАЦИОНАЛЬНАЯ ФАРМАКОТЕРАПИЯ
СЕРИЯ РУКОВОДСТВ ДЛЯ ПРАКТИКУЮЩИХ ВРАЧЕЙ

Том XI

Научное издание

Барер Гарри Михайлович
Зорян Елена Васильевна
Агапов Виталий Сергеевич
Афанасьев Василий Владимирович и др.

РАЦИОНАЛЬНАЯ ФАРМАКОТЕРАПИЯ
В СТОМАТОЛОГИИ

РУКОВОДСТВО ДЛЯ ПРАКТИКУЮЩИХ ВРАЧЕЙ



Тираж сертифицирован Национальной тиражной службой

Сдано в набор 05.12.05. Подписано в печать 20.04.06.

Бумага офсетная. Формат 70х100/16. Гарнитура «JournalC». Печать офсетная.

Усл.-печ. л. 46,15. Тираж 7000 экз. (1-й завод — 5000 экз.). Заказ

ЗАО «Издательство «Литтерра». 117420, г. Москва, ул. Профсоюзная, д. 57, <http://www.litterra.ru>

Отпечатано в полном соответствии с оригинал-макетом в ОАО «ИПК «Звезда».

614990, г. Пермь, ул. Дружбы, д. 34