

Е.И. Каманин, д.м.н., профессор, кафедра оториноларингологии Смоленской государственной медицинской академии, **Р.С. Козлов**, д.м.н., профессор, **А.В. Веселов**, НИИ антимикробной химиотерапии, г. Смоленск (РФ)

Острый бактериальный риносинусит

Продолжение. Начало в № 22/2011

Этиотропная терапия

Главная цель терапии при остром и обострении хронического риносинусита – эрадикация возбудителя и восстановление стерильности синуса, что прежде всего необходимо для ликвидации заболевания, а также предотвращения развития осложнений и хронизации процесса. Поэтому основное место в терапии занимают антибиотики (табл.). Кроме того, по показаниям применяются пункция синусов и другие специальные методы лечения. При рецидивирующем и хроническом риносинусите для успешного лечения необходимы тщательная оценка влияния многих дополнительных факторов (анатомии полости носа, сопутствующей патологии и др.), проведение комплексной терапии и оперативного вмешательства. Антибиотики входят в состав комплексной терапии. Желательно, чтобы выбор препарата в таких случаях основывался на результатах исследования чувствительности микрофлоры, выделенной из синусов.

Таблица. Рекомендуемые режимы антибактериальной терапии ОБРС у взрослых	
Препарат	Дозировка
Перорально (легкое и среднетяжелое течение)	
Амоксициллин	0,5 г каждые 8 ч
Амоксициллин/клавуланат	0,625 г каждые 8 ч
Амоксициллин/сульбактам	0,5-1 г каждые 8 ч
Цефуроксим аксетил	0,5 г каждые 12 ч
Азитромицин	0,5 г 1 р/сут 3 дня
Кларитромицин	0,5 г каждые 12 ч
Левифлоксацин	0,5 г 1 р/сут
Гемифлоксацин	0,32 г 1 р/сут
Моксифлоксацин	0,4 г 1 р/сут
Парентерально (тяжелое течение)	
Цефуроксим	0,75-1,5 г каждые 8 ч
Цефотаксим	0,5-1,0 г каждые 8 ч
Цефтриаксон	1-2 г 1 р/сут
Цефоперазон/сульбактам	2 г каждые 8-12 ч
Цефепим	2 г каждые 12 ч
Ампициллин/сульбактам	1,5-3,0 г каждые 6-8 ч
Амоксициллин/сульбактам	0,5-1 г каждые 8 ч
Амоксициллин/клавуланат	1,2 г каждые 8 ч
Ципрофлоксацин	0,4 г каждые 12 ч
Имипенем	0,5 г каждые 6 ч
Меропенем	0,5 г каждые 6 ч

Исследования показывают, что до 60% случаев ОБРС разрешаются спонтанно без применения антибиотиков. Болевой синдром и лихорадка могут быть купированы с помощью анальгетиков и антипиретиков. Рекомендуются короткие курсы местных сосудосуживающих препаратов, а также инстилляций в полость носа солевого раствора.

! Антибактериальная терапия должна назначаться только после тщательного обследования пациента и анализа анамнестических данных.

При выборе антибиотика для лечения ОБРС клиницист должен руководствоваться тяжестью заболевания, динамикой состояния пациента и данными о ранее назначаемых антибактериальных препаратах. Пациентов с ОБРС можно разделить на две большие группы:

– пациенты с легким течением заболевания, которые не получали антибиотики в предшествующие 4-6 нед;

– больные с легким течением, получавшие антибиотики в предшествующие 4-6 нед, и пациенты со среднетяжелым течением, независимо от приема антибиотиков.

Тяжесть заболевания не указывает на риск выделения резистентного возбудителя. Однако у пациентов с более тяжелым течением заболевания меньше шанс спонтанного разрешения ОБРС.

Предшествующее применение антибиотиков является фактором риска выделения резистентных штаммов, в связи с чем крайне важным является назначение антибактериальной терапии с учетом анамнестических данных.

Недостаточный клинический ответ через 72 ч и более является определяющим для оценки терапии как неэффективной. При амбулаторном лечении нужно объяснить пациенту, на какие симптомы следует обратить внимание и при их сохранении или ухудшении незамедлительно сообщить лечащему врачу.

Поскольку большинство пациентов с ОБРС лечатся амбулаторно, выбор препарата проводят эмпирически, на основе данных о структуре и антибиотикорезистентности возбудителей в регионе. По имеющимся данным, в России у *S. pneumoniae* и *H. influenzae*, выделенных при различных инфекциях, сохраняется высокая чувствительность к амоксициллину, амоксициллину/клавуланату и цефалоспорином II поколения. При этом отмечается довольно высокая частота устойчивости к триметоприму/сульфаметоксазолу и тетрациклину (у 32,4 и 27,1% штаммов пневмококков и у 15,7 и 6,2% штаммов гемофильной палочки соответственно).

При выборе антибиотика для терапии ОБРС необходимо оценить тяжесть состояния пациента и риск выделения резистентных штаммов микроорганизмов в регионах с высокой частотой пенициллинорезистентности *S. pneumoniae*, продукции β-лактамаз *H. influenzae*; у больных, получавших противомикробные препараты в течение 4-6 нед, предшествовавших данному эпизоду заболевания.

При легком течении заболевания у лиц, не получавших антибиотики в предшествующие 4-6 нед, в регионах с низкой частотой антибиотикорезистентности возбудителей препаратами выбора являются амоксициллин (в дозе 1,5-3 г/сут у взрослых и 45-90 мг/кг/сут у детей), амоксициллин/клавуланат и цефуроксим аксетил. При аллергии на β-лактамы антибиотики применяют макролиды (азитромицин, кларитромицин) или клиндамицин. Назначение триметоприма/сульфаметоксазола и доксициклина не рекомендуется вследствие высокой частоты резистентности к ним возбудителей, а также риска развития опасных токсико-аллергических реакций при приеме триметоприма/сульфаметоксазола. При подтвержденной пневмококковой этиологии риносинусита можно применять клиндамицин.

У пациентов с легким течением бактериального риносинусита, получавших антибиотики в предшествующие 4-6 нед, в регионах с высокой частотой резистентности пневмококков к пенициллину и/или продукции β-лактамаз *H. influenzae*, а также у больных со среднетяжелым течением заболевания, не принимавших антибиотики в предшествующие 4-6 нед, в качестве препаратов выбора рекомендуются амоксициллин/клавуланат, амоксициллин в высокой дозе (3-3,5 г/сут у взрослых и 80-90 мг/кг/сут у детей) или цефуроксим аксетил. В случае неэффективности этих режимов терапии или при аллергии на β-лактамы антибиотики у взрослых пациентов используют фторхинолоны III-IV поколения – левифлоксацин, гемифлоксацин или моксифлоксацин, которые перекрывают весь спектр возможных возбудителей. Не следует применять фторхинолоны II поколения, в частности ципрофлоксацин, из-за его недостаточной активности в отношении *S. pneumoniae*.

Для лечения больных со среднетяжелым течением ОБРС, получавших антибиотики в предшествующие 4-6 нед, рекомендуются амоксициллин/клавуланат, амоксициллин/сульбактам, левифлоксацин, гемифлоксацин или моксифлоксацин (фторхинолоны только у взрослых) или комбинации препаратов: амоксициллина или клиндамицина

(активных в отношении грамположительных возбудителей риносинусита) с цефиксимом, высокоактивным в отношении грамотрицательных бактерий.

Для лечения ОБРС не следует применять цефалоспорины II поколения цефаклор, так как он не обладает достаточной активностью в отношении пневмококка и гемофильной палочки.

При тяжелом течении и угрозе развития осложнений препараты назначают парентерально (внутривенно или внутримышечно). Рекомендуется применять цефалоспорины II (цефуроксим), III (цефотаксим, цефтриаксон) или IV поколений (цефепим), ингибиторзащищенные пенициллины (амоксициллин/клавуланат, амоксициллин/сульбактам, ампициллин/сульбактам), карбапенемы. При аллергии на β-лактамы у взрослых пациентов можно использовать внутривенно фторхинолоны (ципрофлоксацин, офлоксацин, левофлоксацин). Рекомендуется проведение ступенчатой терапии, при которой лечение начинают с внутривенного или внутримышечного введения антибиотика в течение 3-4 дней, а затем переходят на пероральный прием этого же или сходного по спектру активности препарата.

При отсутствии улучшения или признаках ухудшения состояния больного через 72 ч после начала терапии необходимо провести дополнительные обследования (рентгенографию или КТ, эндоскопическое исследование и пункцию придаточных пазух носа с микробиологическим исследованием полученного материала) и замену антибиотика на препарат, активный в отношении наиболее вероятного в данном случае возбудителя.

Антибактериальная терапия рецидивирующего и обострений хронического риносинусита принципиально не отличается от таковой острого риносинусита. Длительность лечения при остром и рецидивирующем остром риносинусите составляет 10-14 дней, при обострении хронического риносинусита – до 4-6 нед.

При хроническом риносинусите антибактериальная терапия имеет меньшее значение, чем комплексное лечение, а иногда и оперативное вмешательство. Учитывая роль анаэробных бактерий в этиологии хронического риносинусита, рекомендуется назначать ингибиторзащищенные пенициллины (амоксициллин/клавуланат, амоксициллин/сульбактам) в течение 4-6 нед [1, 2, 9, 10].

Вспомогательное лечение

Вспомогательная терапия при ОБРС направлена на улучшение мукоцилиарного клиренса и уменьшение выраженности воспаления, прежде всего отека слизистой, однако данных контролируемых клинических исследований в отношении большинства препаратов нет. Спреи с солевыми растворами, увлажняющие средства, ингаляции пара позволяют устранить слизистые наложения в носовой полости и в определенной степени улучшить отток из просвета синусов.

Местные сосудосуживающие препараты (например, оксиметазолина гидрохлорид и др.) за счет стимуляции β-адренорецепторов снижают заложение носа. Использование этих препаратов должно быть ограничено максимум 3 днями для предотвращения развития медикаментозного ринита, который может усилить обструкцию. Системные препараты (псевдоэфедрин, фенилпропаноламина гидрохлорид) не рекомендуются для применения из-за высокого риска нежелательных явлений. Кроме того, использование и местных, и системных сосудосуживающих препаратов не рекомендовано у детей, особенно при наличии риска развития сердечно-сосудистых или неврологических осложнений.

Антигистаминные средства не рекомендуются для рутинного использования при ОБРС. Применение этих препаратов может привести к нарушению мукоцилиарного

клиренса за счет снижения секреции в просвете синусов и носовых ходах. Их назначение наиболее оправданно при подозрении на аллергический компонент заболевания или при наличии аллергии в анамнезе. Использование местных стероидов позволяет уменьшить признаки воспаления, прежде всего отека и обструкцию, однако эти средства не рекомендованы для рутинного использования, за исключением случаев хронического течения риносинусита. В частности, было показано, что флутиказон пропионат в виде назальных капель у пациентов с хроническим риносинуситом и полипозом носа уменьшает как клинические проявления (обструкция, ринорея, объем полипов), так и частоту хирургических вмешательств [1, 11, 12].

Осложнения ОБРС

Осложнения ОБРС в целом встречаются относительно редко, однако в большинстве случаев характеризуются тяжелым течением. Патогенез данных осложнений обусловлен анатомическими и физиологическими особенностями синусов и прилегающих к ним структур. Они могут быть связаны как с прямой, так и с гематогенной диссеминацией инфекции и включают:

- инфекции глазницы/периорбитальной области;
- внутричерепные абсцессы;
- тромбоз кавернозного синуса;
- менингит;
- сепсис.

Периорбитальная инфекция наиболее часто отмечается при этмоидите и более характерна для детей. Представляет собой серьезное осложнение, характерными признаками которого являются припухлость или выраженный отек века, отсутствие подвижности глазного яблока. Давление за счет отека на зрительный нерв может приводить к потере зрения, нередко необратимому. Данные симптомы, как правило, сопровождаются выраженным болевым синдромом и лихорадкой.

Пресетальная инфекция ограничена кожей и подкожной клетчаткой века. Клинически проявляется эритемой и припухлостью века, которые оказывают влияние на подвижность глазного яблока и зрение. При КТ обнаруживается диффузный отек века спереди от глазничной перегородки, в то время ткани сзади от нее остаются нормальными.

Инфекция орбиты (орбитальный целлюлит) проявляется диффузным отеком тканей орбиты с инфильтрацией ее жировой ткани клетками острого воспалительного процесса и бактериями. Может отмечаться некоторое нарушение остроты зрения. В большинстве случаев подвижность глазного яблока ограничена.

Субпериостальный абсцесс представляет собой скопление гноя между периорбитальной клетчаткой и костной стенкой глазницы. Отмечается ограниченная припухлость, которая в некоторой степени сдвигает глазное яблоко латерально или вниз. Кроме того, наблюдаются хемоз, проптоз и ограничение подвижности экстраокулярных мышц, а также некоторое нарушение зрения при дальнейшем прогрессировании заболевания. При проведении КТ или МРТ выявляются контрастирующие массы с кольцевидным просветлением или уровнем жидкости, что свидетельствует о наличии абсцесса.

Абсцесс орбиты характеризуется скоплением гноя в пределах тканей глазницы. У пациентов отмечаются выраженный проптоз, хемоз и офтальмоплегия, как правило, со значительным нарушением зрения. Иногда абсцесс очень трудно отличить от целлюлита. На КТ или МРТ отмечаются диффузная инфильтрация орбитальной жировой клетчатки с массивным проптозом, увеличение экстраокулярного пространства и иногда признаки формирования газа в тканях орбиты.

Продолжение на стр. 38.



Р.С. Козлов

АНТИБИОТИКОТЕРАПІЯ

Острый бактериальный риносинусит

Продолжение. Начало на стр. 37.

Тромбоз кавернозного синуса представлен типичным симптомокомплексом, который характерен для тяжелого течения субпериостального абсцесса и абсцесса орбиты, однако с более выраженными проптозом, хемозом, прогрессирующей офтальмоплегией, причем данные проявления могут также отмечаться и на противоположной (контралатеральной) стороне. Распространение инфекции на контралатеральное глазное яблоко, как правило, свидетельствует о проникновении инфекции в кавернозный синус. В этом случае отмечается тяжелое состояние пациентов, с признаками менингита и множественными билатеральными параличами черепных нервов.

Эпидуральный, субдуральный и церебральный абсцессы — наиболее грозные осложнения ОБРС, особенно при его первичной локализации в лобной или сфеноидальной пазухах. Особую опасность представляет проникновение через поврежденные костные структуры или гематогенным путем анаэробной инфекции. При эпидуральном абсцессе происходит скопление гноя между твердой мозговой оболочкой и костями свода черепа. Клиника может быть минимальной, однако эпидуральный абсцесс должен быть заподозрен у каждого пациента с головными болями и гектической лихорадкой. При субдуральном абсцессе гнойные массы находятся между твердой и мягкой мозговыми оболочками. Развитие заболевания нередко является fulminantным с быстрым появлением интенсивных головных болей, менингеальных симптомов и лихорадки. При прогрессировании отмечается нарушение сознания с гемипарезом, судорожным синдромом на поздней стадии заболевания. Интрацеребральные абсцессы наиболее часто развиваются в лобных долях после фронтита. Клиника зависит от стадии формирования абсцесса. Начальная стадия, длительность которой составляет 1-2 нед, характеризуется умеренными симптомами,

включающими лихорадку, заторможенность или, наоборот, ажитированное состояние, персистирующие головные боли. В дальнейшем при возникновении и увеличении абсцесса отмечаются симптомы повышения внутричерепного давления и очаговая симптоматика поражения головного мозга.

Еще одним осложнением ОБРС может быть **остеомиелит лобной кости**, который чаще всего развивается у лиц мужского пола с острым фронтитом. Типичным признаком его формирования на фоне лихорадки и головных болей является появление припухлости и отека над областью проекции лобной кости [13].

Бактериальный менингит и сепсис, как правило, представлены классической клинической картиной и требуют неотложных клинико-диагностических мероприятий с принятием решения о характере необходимой противомикробной терапии в короткие сроки.

Патогенетическая и клиническая связь ОБРС и бронхиальной астмы пока не доказана. Ряд теорий не исключает данную взаимосвязь в патогенезе этих заболеваний.

Типичные ошибки при лечении ОБРС**Неправильный выбор препарата (без учета основных возбудителей, спектра активности антибиотика)**

При остром риносинусите не следует назначать линкомицин (не действует на *H. influenzae*), оксациллин (малоактивен против пневмококка, не действует на *H. influenzae*), гентамицин (не действует на *S. pneumoniae* и *H. influenzae*). Триметоприм/сульфаметоксазол и доксициклин не могут быть рекомендованы для широкого применения при риносинусите в России из-за частой резистентности к нему штаммов *S. pneumoniae* и *H. influenzae*. Ципрофлоксацин и другие фторхинолоны II поколения не следует использовать в амбулаторной практике, поскольку они малоактивны в отношении пневмококка. Их следует назначать для терапии осложненных форм

риносинусита при доказанной этиологии грамотрицательной микрофлоры (*Klebsiella spp.*, *P. aeruginosa*), а также в случае непереносимости β-лактамов.

Неправильный путь введения препарата

В амбулаторных условиях не следует назначать антибиотики внутримышечно. Основу терапии на поликлиническом этапе должен составлять пероральный прием современных антибактериальных препаратов, обладающих высокой биодоступностью (амоксциллин, амоксициллин/клавуланат и др.). В условиях стационара при тяжелых формах риносинусита терапию необходимо начинать с парентерального (лучше внутривенного!) введения и по мере улучшения состояния переходить на пероральный прием препарата (ступенчатая терапия).

Неправильный выбор режима дозирования

В основе нерационального назначения терапии — низкие разовые дозы, несоблюдение кратности введения, отсутствие учета взаимодействия с другими препаратами и пищей. Прием азитромицина и фторхинолонов необходимо назначать за 1 ч до еды. Нельзя принимать фторхинолоны, включая левофлоксацин и моксифлоксацин, одновременно с препаратами, содержащими катионы кальция, магния, алюминия, железа (антациды, мультивитаминные комплексы с минеральными добавками, антианемические препараты).

Результаты проведенного НИИ антимикробной терапии совместно с кафедрой клинической фармакологии ГОУ ВПО «Смоленская государственная медицинская академия Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию» многоцентрового фармакоэпидемиологического исследования [14] обнаружили ряд ошибок, которые допускают врачи при диагностике и лечении ОБРС.

Было отмечено, что бактериологическое исследование при ОБРС практиковалось только в отдельных лечебных учреждениях, причем более чем в 70% из них материалом для исследования служил мазок из полости носа, который имеет низкую информативность. Пункция синусов в среднем довольно широко распространена в поликлиниках России, а частота ее выполнения варьирует в зависимости от конкретного региона от 5 до 47%.

Антибактериальные препараты для системного применения занимали доминирующее положение в структуре всех лекарственных назначений при лечении ОБРС. Частота их использования составляла в среднем 90,7%. Согласно полученным результатам амоксициллин как препарат выбора в структуре назначений антибактериальных препаратов занимал второе место — на его долю приходилось 16,7% назначений в качестве препарата первой линии. Кроме того, в большинстве случаев была отмечена неадекватная кратность приема амоксицилина — 2 р/сут, а не 3 согласно общепринятым правилам. Амоксициллин/клавуланат встречался среди врачебных назначений только в 3,1% случаев, причем в некоторых центрах он не применялся вообще. В качестве стартового препарата довольно часто применялся ампициллин, а в некоторых регионах занимал лидирующие позиции (до 23% всех назначений). Выбор этого антибиотика при лечении острого риносинусита, безусловно, нельзя считать рациональным. У 11,5% пациентов, которым первоначально был назначен ампициллин, потребовалось назначение второго курса антибиотикотерапии. Кроме того, в группе пациентов, получавших ампициллин, зарегистрирована наиболее высокая частота развития нежелательных явлений.

Как уже было отмечено, к альтернативным антибиотикам, используемым при лечении больных с острым риносинуситом, относятся цефуроксима аксетил, макролиды (азитромицин, кларитромицин) и респираторные фторхинолоны (левофлоксацин, гемифлоксацин, моксифлоксацин). Как свидетельствуют полученные данные, перечисленные выше препараты применялись лишь в единичных случаях, причем случаев применения

респираторных фторхинолонов не выявлено вообще. Из макролидов в качестве стартового антибиотика наиболее часто (7,3%) применялся мидекамин, что, учитывая его невысокую активность в отношении *H. influenzae*, является не совсем рациональным выбором. При этом в некоторых центрах не было отмечено ни одного случая применения кларитромицина или азитромицина. Кроме амоксицилина и ампицилина, в число наиболее часто назначаемых антибиотиков входили линкомицин (18%), ципрофлоксацин (13,5%) и доксициклин (7,7%). Выбор этих препаратов следует расценить как ошибочный. У 12,6% пациентов, которым доксициклин назначался как стартовый антибиотик, возникла необходимость в проведении повторного курса антибиотикотерапии. Гентамицин назначался в среднем в 5,7% случаев, применение его при лечении ОБРС является серьезной ошибкой. У 14% пациентов, получавших гентамицин в качестве препарата первой линии, был проведен повторный курс антибиотикотерапии. По данному показателю гентамицин уступил только триметоприму/сульфаметоксазолу, при стартовом назначении которого второй курс был необходим 17,6% больных.

У 4,5% пациентов применялась комбинированная терапия ОБРС. Наиболее часто у 30% больных, получавших комбинации антибиотиков, использовались сочетания доксициклина с метронидазолом и амоксицилина с линкомицином, что не несет клинической нагрузки в связи с низким этиологическим значением анаэробной микрофлоры при остром процессе.

Почти в 1/3 случаев, а в некоторых регионах в 50% давались рекомендации о парентеральном применении антибиотиков. Однако длительность антибиотикотерапии при лечении пациентов с острым риносинуситом в среднем составила 7,6±3,8 сут, что в целом находилось в рамках общепринятых рекомендаций.

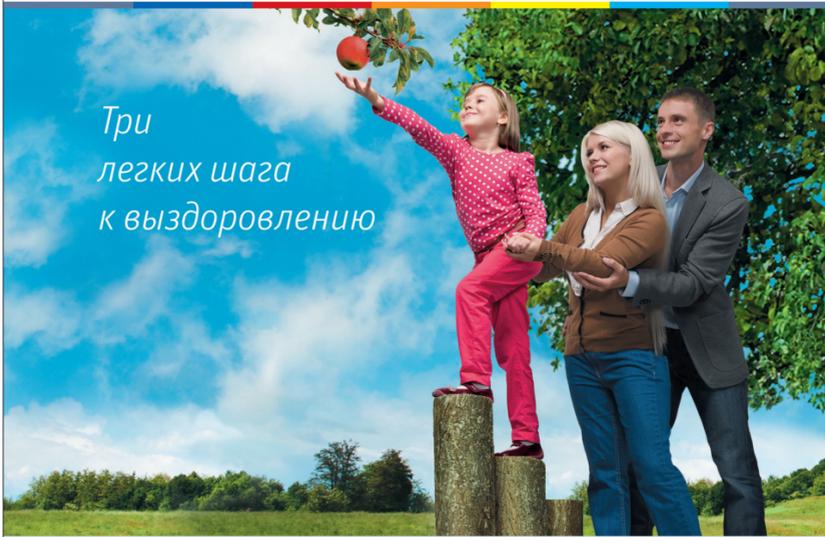
Почти у 70% пациентов применялись интраназальные вазоконстрикторные средства, а у 60% — антигистаминные препараты. Назначение первых можно считать вполне оправданным, но необходимость столь часто применения антигистаминных препаратов вызывает сомнение, о чем уже было сказано ранее. В качестве средств симптоматической терапии использовались анальгетики, антипиретики и муколитики. Однако данных о клинической эффективности при ОБРС таких групп препаратов, как витамины, биостимуляторы и минеральные добавки, нет.

Литература

- Anon J.B., Jacobs M.R., Poole M.D., et al. Antimicrobial treatment guidelines for acute bacterial rhinosinusitis. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2004; 130(Suppl.1):1-45.
- Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии. Под ред. Л.С. Страчунского, Ю.Б. Белоусова, С.Н. Козлова. М., 2002.
- Meltzer E.O., Weinstein S.F., Zitt M.J. Optimal management of community-acquired acute bacterial rhinosinusitis: the allergist's perspective. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2006; 96: 390-7.
- Bishai W.R. Issues in the management of bacterial sinusitis. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2002; 127 (Suppl. 6): S3-9.
- Garau J., Dagan R. Accurate diagnosis and appropriate treatment of acute bacterial rhinosinusitis: minimizing bacterial resistance. *Clin Ther* 2003; 25: 1936-51.
- Янов Ю.К., Рязанцев С.В., Страчунский Л.С. и др. Практические рекомендации по антибактериальной терапии синусита. 2003; 5(2): 167-74.
- Desrosiers M., Klossek J.M., Benninger M. Management of acute bacterial rhinosinusitis: current issues and future perspectives. *Int J Clin Pract* 2006; 60: 190-200.
- Anon J.B. Acute bacterial rhinosinusitis in pediatric medicine: current issues in diagnosis and management. *Paediatr Drugs* 2003; 5(Suppl.1): 25-33.
- Poole M.D., Portugal L.G. Treatment of rhinosinusitis in the outpatient setting. *Am J Med* 2005; 118 (Suppl. 7A): 45S-50S.
- Poole M.D. Acute bacterial rhinosinusitis: clinical impact of resistance and susceptibility. *Am J Med* 2004; 117 (Suppl.3A): 29S-38S.
- Taghizadeh F., Hadley J.A., Osguthorpe J.D. Pharmacological treatments for rhinosinusitis. *Expert Opin Pharmacother* 2002; 3: 305-13.
- Aukema A.A., Mulder P.G., Fokkens W.J. Treatment of nasal polyposis and chronic rhinosinusitis with fluticasone propionate nasal drops reduces need for sinus surgery. *J Allergy Clin Immunol* 2005; 115: 1017-23.
- Osborn M.K., Steinberg J.P. Subdural empyema and other suppurative complications of paranasal sinusitis. *Lancet Infect Dis* 2007; 7: 62-7.
- Козлов С.Н. Фармакоэпидемиологические подходы к оптимизации лекарственной терапии внебольничных инфекций в амбулаторных условиях. Автореф. дис. д-ра мед. наук. Смоленск, 2004.

Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия, 2008, т. 10, № 1





Три
легких шага
к выздоровлению

- Активность в отношении типичных (пневмококк, гемофильная палочка) и атипичных возбудителей ИДП¹
- Лучший профиль безопасности среди антибиотиков²
- Простой режим дозирования — 3 дня^{3, 4}



¹ Инструкция для медицинского применения препарата
² Безопасность и переносимость ампицилина в амбулаторной практике [1]. Степан, И.В. Андреев, А.В. Козлов, Р.С. Козлов. Киев: «Медикофармацевтический журнал» 2011, том 13, № 1.
³ Price S. Rev. *Contemp. Pharmacother* 1994; 5: 341-349
⁴ Genta P. *Antimicrob. Chemother* 1993; 37 (Suppl.3): 93-101

Лечение инфекций верхних и нижних дыхательных путей

ООО «ТЕВА УКРАИНА», ул. Физкультуры, 30-в, офис 604, 03680, г. Киев
 Тел.: +38 044 594 70 80, факс: +38 044 594 70 81