

Стандарты терапии инфекций нижних дыхательных путей в педиатрии с позиции доказательной медицины

15-16 марта этого года в г. Виннице состоялась ежегодная научно-практическая конференция «Терапевтические чтения 2017: достижения и перспективы», участие в которой принимали не только врачи терапевтических специальностей, но и педиатры, а также семейные врачи. В рамках этого мероприятия значительное внимание было уделено заболеваниям органов дыхания, в том числе респираторным инфекциям, которые являются наиболее распространенной патологией в практике врачей первичного звена здравоохранения. О современных стандартах лечения детей с инфекциями нижних дыхательных путей – острой бронхитом, бронхиолитом и внебольничной пневмонией – участникам конференции подробно рассказал доцент кафедры пропедевтики детских болезней Винницкого национального медицинского университета им. Н.И. Пирогова, кандидат медицинских наук Александр Васильевич Катилов. Представляем вниманию читателей обзор его выступления.

Острый бронхит

Клинически острый бронхит (ОБ) представляет собой кратковременное поражение бронхов, продолжающееся в течение максимум 3 недель. В этиологии ОБ у детей доминируют респираторные вирусы: адено-вирусы, вирусы гриппа и парагриппа, респираторно-синцитиальный вирус, риновирусы, бокавирусы, вирусы Коксаки, вирусы простого герпеса и др. Гораздо реже возбудителями ОБ у детей первично становятся бактерии (*Chlamydophila pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Moraxella catarrhalis*, *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*).

Основным клиническим симптомом ОБ у детей является кашель, который может быть различным по своему характеру и интенсивности. Отмечаются такие проявления катарального синдрома, как насморк, чихание, конъюнктивит и др. При этом у детей с простым ОБ отсутствуют проявления выраженной интоксикации, одышка и тахипноэ, признаки инфильтрации легочной ткани на рентгенограмме, а при аусcultации легких выслушиваются двусторонние сухие или влажные хрипы. Экспираторная одышка, тахипноэ и двусторонние сухие свистящие хрипы являются характерными клиническими симптомами обструктивного бронхита.

Вместе с тем существуют симптомы, которые не характерны для ОБ у детей и должны побудить врача к проведению углубленного дифференциально-диагностического поиска. К ним относятся длительная высокая лихорадка ($>39^{\circ}\text{C}$ более 3 дней), синдром, интоксикации, лейкоцитоз более $15 \times 10^9/\text{l}$, а также длительность заболевания более 3 недель.

Следует отметить, что в силу анатомо-физиологических особенностей респираторной системы у детей существуют определенные характерные возрастные аспекты течения ОБ. Так, для младенцев в возрасте 0-3 мес бронхит не характерен, для детей в возрасте 3 мес – 2 лет типично развитие бронхиолита, с 6-8 мес может развиваться обструктивный бронхит, а начиная с возраста 2-3 лет у большинства детей ОБ протекает в форме простого или обструктивного бронхита. После 5 лет частота обструктивного бронхита значительно снижается.

Важно помнить о том, что рецидивирующие эпизоды ОБ у детей могут «маскировать» бронхиальную астму (БА) у детей дошкольного возраста, а также ассоциироваться с 4 наиболее частыми иммунодефицитами у детей: транзиторной гипогаммаглобулинемией у детей грудного возраста, дефицитом подкласса иммуноглобулина G, нарушением реакции полисахаридов (частичная недостаточность антител) и селективным дефицитом иммуноглобулина A (E.R. Stiehm, 2008).

Ключевые принципы терапии ОБ у детей

1. В большинстве случаев естественное течение ОБ завершается самостоятельным выздоровлением (self-limiting disease).

2. Рекомендовано обычное питание (никаких диет).

3. Возможно назначение муколитиков у детей старше 4 лет.

4. При бронхобструктивном синдроме применяется сальбутамол, тербуталин, беродуал (ипратропий + формотерол). При отсутствии обструктивного синдрома бронхиолитики не показаны.

5. Не рекомендованы ингаляционные глюкокортикоиды (ИГКС), местные средства с эвкалпитом и ментолом.

6. Не использовать антигистаминные препараты.

7. Не использовать миотропные спазмолитики (дротаверин, папаверин и др.).

8. Не использовать физиотерапию.

Отдельного рассмотрения заслуживает вопрос о целесообразности применения у детей с ОБ антибиотиков. Плацебо-контролируемые исследования не продемонстрировали какой-либо пользы от их назначения у детей с ОБ (A.T. Evans et al., 2002; C. Lior, A. Moragas, 2013). Также доказано, что применение антибиотиков при обструктивном бронхите и бронхиолите у детей раннего возраста повышает риск развития БА и аллергии, а также способствует росту антибиотикорезистентности микрофлоры.

Острый бронхиолит

Развитие острого бронхиолита особенно характерно для детей в возрасте

от 3 мес до 2-3 лет. Как правило, заболевание начинается с проявлений катарального синдрома (ринит, кашель), а через 1-3 дня у ребенка появляется тахипноэ и затем одышка смешанного типа. При аускультации над легкими выслушиваются мелкопузирчатые хрипы: вначале только на вдохе, затем и на выдохе. Лихорадка $\geq 38,5^{\circ}\text{C}$ наблюдается у 50% детей с острым бронхиолитом.

Для оценки степени тяжести острого бронхиолита используются следующие критерии:

- при легкой степени тяжести: пациент активный, наблюдается незначительное тахипноэ, цианоз отсутствует, сатурация крови кислородом $>95\%$, одышка минимальная, отмечается легкая тахикардия и незначительно снижен обычный объем потребляемой пищи;

- при средней степени тяжести: пациент капризный, присутствует выраженное тахипноэ, цианоз отсутствует, сатурация крови кислородом – 90-95%, умеренная одышка и тахикардия; пациент съедает более 50% от обычного объема пищи;

- при тяжелой степени: пациент адинамичен, частота дыхательных движений >70 или <30 , наблюдается цианоз или бледность кожных покровов, сатурация крови кислородом $<90\%$, присутствует выраженная одышка, частота сердечных сокращений >180 ; пациент съедает $<50\%$ от обычного объема пищи.

Тактика терапии острого бронхиолита у детей

1. Постоянная назальная оксигенотерапия при сатурации крови кислородом $<95\%$.

2. Ингаляции 3% гипertonическим раствором натрия хлорида.

3. При необходимости – инфузионная терапия.

4. Эффективность ИГКС и системных стероидов не доказана.

5. Применение сальбутамола несет больше риска, чем пользы.

6. Антибиотики не показаны.

7. Эффективность физиотерапии не доказана (V. Gajdos, 2010).

Внебольничная пневмония

Пневмония представляет собой острое инфекционное заболевание легочной ткани с преимущественным



А.В. Катилов

поражением альвеол и развитием в них воспалительной экссудации.

В настоящее время основными возбудителями внебольничной пневмонии (ВП) у детей выступают следующие респираторные патогены:

- *Streptococcus pneumoniae*;
- *Haemophilus influenzae*;
- *Chlamydophila pneumoniae*;
- *Mycoplasma pneumoniae*;
- вирусы (в первую очередь, вирусы гриппа).

При клиническом обследовании ребенка с подозрением на пневмонию необходимо выявлять следующие признаки, характерные для этого заболевания:

- **признаки поражения респираторной системы:** кашель, боль в грудной клетке или животе при отсутствии катарального синдрома;
- **признаки «бактериального воспаления»:** фебрильная лихорадка в течение более чем 3 суток, лейкоцитоз выше $15 \times 10^9/\text{l}$ при отсутствии катарального синдрома;

- **признаки поражения нижних дыхательных путей, выявляемые при аускультации:** асимметрия типа дыхания (бронхиальное или ослабленное везикулярное дыхание, отсутствие дыхания), локальные влажные мелкопузирчатые хрипы;

- **признаки консолидации легочной ткани:** притупление легочного звука над участком поражения легкого при перкуссии, инфильтрация легочной ткани на рентгенограммах органов грудной клетки.

Следует подчеркнуть, что наличие у ребенка экспираторной одышки (особенно в сочетании с визингом – свистящими хрипами) позволяет с высокой долей вероятности исключить диагноз пневмонии. Экспираторная одышка обусловлена затруднением прохождения воздуха через бронхи мелкого калибра, при этом альвеолы не поражены. Она характерна для обструктивного бронхита, БА и бронхиолита. Визинг также возникает при сужении просвета бронхов и не наблюдается при поражении альвеол.

На сегодняшний день диагноз пневмонии является показанием к обязательному назначению антибиотикотерапии. При этом необходимо подчеркнуть, что препаратами выбора для стартовой антибиотикотерапии у детей являются аминопенициллины.

Таблица. Сравнение рекомендаций по антимикробной эмпирической терапии у детей с ВП в различных европейских медицинских центрах с руководствами, принятыми в США (PIDS-IDSA, J.S. Bradley et al., 2011) и Великобритании (BTS, M. Harris et al., 2011), а также с рекомендациями ВОЗ (WHO, 2013)

Условия лечения	Эмпирическая терапия			Европейское исследование ^a
	Рекомендации			
	PIDS-IDSA	Британское торакальное общество (BTS)	ВОЗ	
Амбулаторно				
Первая линия	Амоксициллин	Амоксициллин	Амоксициллин	Амоксициллин Кларитромицин Азитромицин
Вторая линия	Макролиды ^b : • азитромицин • кларитромицин • эритромицин	Макролиды ^b : • эритромицин • азитромицин • кларитромицин Ко-амоксиклав ^c Цефакло Цефтриаксон	Не уточнено	Цефуроксим Амоксициллина клавуланат
В условиях стационара				
Первая линия	Ампициллин Пенициллин G	Амоксициллин	Ампициллин (или бензилпенициллин) и гентамицин	Амоксициллин Ампициллин Бензилпенициллин
Вторая линия	Цефалоспорин ^d β-Лактам Ванкомицин или клиндамицин ^e	Макролиды ^b Ко-амоксиклав Цефуроксим Цефотаксим Цефтриаксон	Гентамицин Клоксациллин Цефтриаксон	Амоксициллина клавуланат Цефотаксим

Примечания.

^aПоказаны только те препараты, которые рекомендуются более чем в 30% медицинских центров (при этом ни один из этих препаратов не был рекомендован более чем в 50% медицинских центров).

^bДля атипичных патогенов существует расширенный перечень предпочтительных и альтернативных препаратов (P. Ayieko, M. English, 2007).

^cЕсли есть веские основания подозревать инфекцию, вызванную *Mycoplasma pneumoniae* и *Chlamydophila pneumoniae*.

^dПри пневмонии, ассоциированной с гриппом.

^eДля госпитализированных младенцев и детей, не иммунизированных в полном объеме.

^fВ дополнение к терапии β-лактамом при подозрении на инфекцию, вызванную *Staphylococcus aureus*.

В настоящее время установлено, что в лечении неосложненной ВП у детей антибиотики узкого спектра действия (пенициллин, ампициллин и амоксициллин) не уступают по эффективности антибиотикам широкого спектра действия (R.E. Newman et al., 2012; J. Barber, 2013). В то же время при удовлетворительном общем состоянии пациента предпочтение отдается пероральному приему антибиотиков. Доказано, что при назначении в адекватных дозах пероральный прием амоксициллина сопоставим по эффективности с парентеральной антибактериальной терапией этим препаратом у пациентов, госпитализированных с нетяжелой ВП (M. Atkinson et al., 2007).

! Для создания высоких концентраций амоксициллина в очаге воспаления при его пероральном приеме в настоящее время целесообразно использовать диспергируемые лекарственные формы.

Преимущества и удобство приема именно диспергируемых таблеток у детей, а также у лиц пожилого возраста признаны на уровне экспертов Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ): данная лекарственная форма включена в Перечень основных лекарственных средств ВОЗ (WHO Model List of Essential Medicines, 2007-2011).

В 2011 г. Обществом по изучению детских инфекционных заболеваний (PIDS) и Американским обществом по изучению инфекционных заболеваний (IDSA) были изданы национальные консенсусные клинические рекомендации (J.S. Bradley et al., 2011), в которых впервые был сделан акцент на целесообразности монотерапии антибиотиком узкого спектра действия

(пенициллин/ампициллин) в качестве стартового лечения у вакцинированных детей, госпитализированных с неосложненной ВП. Следует отметить, что до появления этого документа в лечении неосложненной не-тяжелой ВП у детей в США наиболее часто использовались цефалоспорины III поколения, однако уже спустя 9 мес после его публикации ситуация начала кардинально меняться и частота назначения ампициллина значительно увеличилась (D.J. Williams et al., 2015). «Ренессанс» применения антибиотиков узкого спектра действия (ампициллина и амоксициллина) в лечении ВП нашел свое отражение также в европейской педиатрической практике и в рекомендациях ВОЗ (V. Usonis et al., 2016; табл.).

Таким образом, лечение пневмонии включает назначение антибиотикотерапии, достаточную регидратацию и при необходимости – оксигенотерапию. Необходимо помнить, что муколитические препараты неэффективны при лечении пневмоний (уровень доказательности A). Также отсутствуют доказательства положительного влияния физиотерапии, а небулайзерная терапия в начальном периоде лечения пневмонии способствует распространению инфекции (рекомендации BTS, M. Harris et al., 2011). В лечении пневмонии категорически не показано применение:

- антигистаминных препаратов;
- поливитаминов;
- биопрепаратов;
- ИГКС;
- эуфиллина и других бронхолитиков;
- «рассасывающей» терапии.

Подготовили Елена Терещенко
и Марина Титомир

ПЕРЕДПЛАТА НА 2018 РІК!

Здоров'я України[®]
МЕДИЧНА ГАЗЕТА

Шановні читачі!

Передплатити наше видання ви можете в будь-якому поштовому відділенні зв'язку «Укрпошти» за каталогом видань України на 2018 рік у розділі «Охорона здоров'я України. Медицина», а також у редакції за тел. (044) 364-40-28

Медична газета «Здоров'я України». Тематичний номер «Педіатрія»

Передплатний індекс – 37638

Періодичність виходу – 4 рази на рік

Вартість передплати – 280,00 грн.

Для редакційної передплати на видання необхідно:

- ◆ перерахувати на наш розрахунковий рахунок необхідну суму в будь-якому відділенні банку згідно з такими реквізитами:
р/р 26007628853200 в ПАТ «УкрСиббанк», МФО 351005, код ЄДРПОУ 38419785
- ◆ надіслати копію квитанції, яка підтверджує факт оплати визначеної кількості примірників
- ◆ вказати адресу доставки примірників.

Наша адреса: «Медична газета «Здоров'я України», 03035, м. Київ, вул. Механізаторів, 2

Телефон відділу передплати (044) 364-40-28

e-mail: podiska@health-ua.com

Дата здійснення операції		Сума:	МФО банку:										
Отримувач:	Платник:	ТОВ «Тематичний проект «Здоров'я України 21 сторіччя» ПАТ «УкрСиббанк»											
Місце проживання:													
Код ЄДРПОУ:		Розрахунковий рахунок:											
3 8 4 1 9 7 8 5 2 6 0 0 7 6 2 8 8 5 3 2 0 0 3 5 1 0 0 5		МФО банку:											
Призначення та період платежу:													
Платник:	Контролер:	Бухгалтер:	Касир:										
Дата здійснення операції		Сума:	МФО банку:										
Отримувач:	Платник:	ТОВ «Тематичний проект «Здоров'я України 21 сторіччя» ПАТ «УкрСиббанк»											
Місце проживання:													
Код ЄДРПОУ:		Розрахунковий рахунок:											
3 8 4 1 9 7 8 5 2 6 0 0 7 6 2 8 8 5 3 2 0 0 3 5 1 0 0 5		МФО банку:											
Призначення та період платежу:													
Платник:	Контролер:	Касир:											

Ін'єкційна ефективність в таблетках^{1*}

при респіраторних
інфекціях



astellas



UA/4379/01/02, UA/4379/01/03 від 15.05.2015

Флемоксин Солютаб®

амоксицилін

Препарат вибору при неускладнених інфекціях дихальних шляхів та лор-органів у дітей та дорослих²

Має високу активність щодо ключових збудників респіраторних інфекцій (*S. pneumoniae*, *S. Pyogenes*, *H. influenzae*)^{3, 4, 5, 6}

1. Яковлев С.В., Довгань Е.В. Аспекти ефективности антибиотиков. Справочник поликлинического врача. 2014, № 6, стр. 4-6. 2. Стратегия и тактика рационального применения антимикробных средств в амбулаторной практике: Евразийские клинические рекомендации / под ред. С.В. Яковleva, С.В. Сидоренко, В.В. Рафальского, Т.В. Сличак. М.: Издательство «Пре100 Принт», 2016 144 с. 3. Козлов Р.С. и соавт. КМАХ 2010; 12:329-341. 4. Азовская О.В., Козлов Р.С. и соавт. КМАХ. 2012; 14(4): 309-321. 5. Козлов Р.С. и соавт. КМАХ. 2010; 12(4): 329-341. 6. Інструкція з медичного застосування препарата Флемоксин Солютаб (РП № UA/4379/01/01 UA/4379/01/02 UA/4379/01/03 UA/4379/01/04 UA/4379/01/01 від 15.05.2015).

*Антибіотики в лікарській формі «таблетки, що диспергуються» забезпечують створення в крові концентрації активної речовини, порівнянні з ін'єкційними лікарськими формами і, як наслідок, демонструють «ін'єкційну ефективність», тобто ефективність, яку можна порівняти з такою парентеральних лікарських форм препаратів.

I Н С Т Р У К Ц І Я для медичного застосування лікарського засобу ФЛЕМОКСИН СОЛЮТАБ® (FLEMOXIN SOLUTAB®)

Склад: діючі речовини: амоксіцилін 1 таблетка містить амоксицилін (в формі амоксициліну тригідрату) - 125 мг, 250 мг, 500 мг, 1000 мг; допоміжні речовини: целюлоза мікроцристалічна, целюлоза дисперсна, кросповіден, ванілін, ароматизатор мандариновий, ароматизатор лимонний, сахарин, магній стеарат. Лікарська форма. Таблетки, що диспергуються. Основні фізико-хімічні властивості: таблетки білого або майже білого кольору (при зберіганні можливий світло жовтий відтінок), довгастої форми з гравіюванням «231» для Флемоксина Солютабу® 125 мг, «232» - для Флемоксина Солютабу® 250 мг, «234» - для Флемоксина Солютабу® 500 мг, «236» - для Флемоксина Солютабу® 1000 мг, позначкою на одному боці та рискою на іншому боці. Фармакотерапевтична група. Протимікробні засоби для системного застосування. Бета-лактамні антибіотики. Пеніцилін широкого спектру дії. Амоксицилін. Код ATC J01CA04. Фармакологічні властивості. Фармакодинаміка. Флемоксин Солютаб® - бактерицидний антибіотик широкого спектру дії груп пілівсінтетичних пеніцилінів. Дані *in vitro* щодо чутливості до амоксициліну деяких клінічно значущих мікроорганізмів.

Амоксицилін неактивний до мікроорганізмів, які виблюють бета-лактамази, наприклад, таких як *Pseudomonas*, *Klebsiella*, індол-позитивних штамів *Proteus* та штамів *Enterobacter*. Рівень резистентності чутливих мікроорганізмів може бути варіабельним на різних територіях. Фармакокінетика. Всмоктування. Після перорального прийому таблеток «Флемоксин Солютаб®» амоксицилін всмоктується швидко і практично повністю (85-90%), препарат кислотостійкий. Прийом їжі практично не впливає на абсорбцію препарату. Максимальна концентрація активної речовини у плазмі крові при прийомі таблеток «Флемоксин Солютаб®» досягається через 1-2 години. Після прийому внутрішньо 375 мг амоксициліну у плазмі крові реєструвалася максимальна концентрація активної речовини, яка становить 6 мкг/л. При подвоєнні (або зниженні у 2 рази) дозі препарату максимальна концентрація у плазмі крові також змінюється (збільшується або зменшується) у 2 рази. Розподіл. Приблизно 20% амоксициліну залишається в білках плазми крові. Амоксицилін проникає у сплизові оболонки, кісткову тканину та внутрішньочечну рідину, мокротину на терапевтично ефективних концентраціях. Концентрація амоксициліну в жовчі перевищує її концентрацію в крові у 2-4 рази. В амінотичній рідині та у пуловинних судинах концентрація амоксициліну становить 25-30% від його рівня у плазмі крові вагітної жінки. Амоксицилін погано проникає у спинномозкову рідину; однак при запаленні мозкових оболонок (наприклад при менінгіті) концентрація у спинномозковій рідині становить приблизно 20% від концентрації у плазмі крові. Метаболізм. Амоксицилін частково метаболізується, більшість його метаболітів неактивна щодо мікроорганізмів, але володіють алергенними властивостями. Виведення. Амоксицилін елімінується переважно нирками, приблизно 80% - шляхом канальцевої екскреції, 20% - шляхом клубочкової екстракції. Приблизно 90% амоксициліну виводиться через 8 годин, 60-70% у незмінному стані нирками. При відсутності порушення функції нирок період напіввиведення амоксициліну становить 1-1,5 години. У недоношених, новонароджених дітей та немовлят до місяців - 3-4 години. При порушені функції нирок (кліренс креатиніну рівний або менше 15 мл/хв) період напіввиведення амоксициліну збільшується і досить при апуріні 8 годин. Період напіввиведення амоксициліну не змінюється при порушенні функції печінки. Клінічні характеристики. Показання. Інфекції, спричинені чутливими до лікарського засобу мікроорганізмами: - органів дихання; - органів сечоватової системи; - органів шлунко-кишкового тракту (ШКТ); - шкіри та м'яких тканин. Протипоказання. Підвищена чутливість до амоксициліну або інших бета-лактамних антибіотиків (пеніцилінів і цефалоспоринів), а також до будь-яких з допоміжних речовин препарату. Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодії. При одночасному застосуванні алопурінолу та амоксициліну може підвищуватися ризик виникнення шкірних алергічних реакцій. Описані окремі випадки збільшення рівня міжнародного нормалізованого відношення (МНВ) у пацієнтів, які одночасно приймали амоксицилін та аценокумарол або варфарин. Якщо таке застосування необхідне, слід ретельно контролювати протромбіновий час або МНВ з додаванням або припиненням відповідної дози аценокумаролу або варфарину. Пеніциліни можуть зменшувати виведення метротекретазу, що може спричинити зростання токсичності останнього. При лікуванні амоксициліном для визначення рівня глюкози в сечі слід використовувати неферментативні реакції з глюкозооксидазою, оскільки неферментні методи можуть давати хібноз позитивні результати. Пробенецид, фенілбутазон, оксифенбутазон, меноно міро - ацетилсалицилова кислота та сульфінілазон, припиняють тубулярну секрецію пеницилінового ряду, що приводить до збільшення періоду напіввиведення та концентрації амоксициліну в плазмі крові. Як і інші антибіотики, амоксицилін може мати вплив на флуор кишечнику, що приводить до зменшення реаборбції естрогенів та зменшенні ефективності комбінованих пероральних контрацептивів. Препарати, що мають бактериостатичну функцію (антибіотики тетрацикінового ряду, макроліди, хлорамфенікол), можуть нейтралізувати бактерицидний ефект амоксициліну. Паралельне застосування амінотікозів з мокливим (синергічний ефект). Особливості застосування. Пінергічність. Пінергічні чутливими до лікарського засобу мікроорганізмами: - органів дихання; - органів сечоватової системи; - органів шлунко-кишкового тракту (ШКТ); - шкіри та м'яких тканин. Протипоказання. Підвищена чутливість до амоксициліну або інших бета-лактамних антибіотиків (пеніцилінів і цефалоспоринів), а також до будь-яких з допоміжних речовин препарату. Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодії. При одночасному застосуванні алопурінолу та амоксициліну може підвищуватися ризик виникнення шкірних алергічних реакцій. Описані окремі випадки збільшення рівня міжнародного нормалізованого відношення (МНВ) у пацієнтів, які одночасно приймали амоксицилін та аценокумарол або варфарин. Якщо таке застосування необхідне, слід ретельно контролювати протромбіновий час або МНВ з додаванням або припиненням відповідної дози аценокумаролу або варфарину. Пеніциліни можуть зменшувати виведення метротекретазу, що може спричинити зростання токсичності останнього. При лікуванні амоксициліном для визначення рівня глюкози в сечі слід використовувати неферментативні реакції з глюкозооксидазою, оскільки неферментні методи можуть давати хібноз позитивні результати. Пробенецид, фенілбутазон, оксифенбутазон, меноно міро - ацетилсалицилова кислота та сульфінілазон, припиняють тубулярну секрецію пеницилінового ряду, що приводить до збільшення періоду напіввиведення та концентрації амоксициліну в плазмі крові. Як і інші антибіотики, амоксицилін може мати вплив на флуор кишечнику, що приводить до зменшення реаборбції естрогенів та зменшенні ефективності комбінованих пероральних контрацептивів. Препарати, що мають бактериостатичну функцію (антибіотики тетрацикінового ряду, макроліди, хлорамфенікол), можуть нейтралізувати бактерицидний ефект амоксициліну. Паралельне застосування амінотікозів з мокливим (синергічний ефект). Особливості застосування. Пінергічність. Пінергічні чутливими до лікарського засобу мікроорганізмами: - органів дихання; - органів сечоватової системи; - органів шлунко-кишкового тракту (ШКТ); - шкіри та м'яких тканин. Протипоказання. Підвищена чутливість до амоксициліну або інших бета-лактамних антибіотиків (пеніцилінів і цефалоспоринів), а також до будь-яких з допоміжних речовин препарату. Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодії. При одночасному застосуванні алопурінолу та амоксициліну може підвищуватися ризик виникнення шкірних алергічних реакцій. Описані окремі випадки збільшення рівня міжнародного нормалізованого відношення (МНВ) у пацієнтів, які одночасно приймали амоксицилін та аценокумарол або варфарин. Якщо таке застосування необхідне, слід ретельно контролювати протромбіновий час або МНВ з додаванням або припиненням відповідної дози аценокумаролу або варфарину. Пеніциліни можуть зменшувати виведення метротекретазу, що може спричинити зростання токсичності останнього. При лікуванні амоксициліном для визначення рівня глюкози в сечі слід використовувати неферментативні реакції з глюкозооксидазою, оскільки неферментні методи можуть давати хібноз позитивні результати. Пробенецид, фенілбутазон, оксифенбутазон, меноно міро - ацетилсалицилова кислота та сульфінілазон, припиняють тубулярну секрецію пеницилінового ряду, що приводить до збільшення періоду напіввиведення та концентрації амоксициліну в плазмі крові. Як і інші антибіотики, амоксицилін може мати вплив на флуор кишечнику, що приводить до зменшення реаборбції естрогенів та зменшенні ефективності комбінованих пероральних контрацептивів. Препарати, що мають бактериостатичну функцію (антибіотики тетрацикінового ряду, макроліди, хлорамфенікол), можуть нейтралізувати бактерицидний ефект амоксициліну. Паралельне застосування амінотікозів з мокливим (синергічний ефект). Особливості застосування. Пінергічність. Пінергічні чутливими до лікарського засобу мікроорганізмами: - органів дихання; - органів сечоватової системи; - органів шлунко-кишкового тракту (ШКТ); - шкіри та м'яких тканин. Протипоказання. Підвищена чутливість до амоксициліну або інших бета-лактамних антибіотиків (пеніцилінів і цефалоспоринів), а також до будь-яких з допоміжних речовин препарату. Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодії. При одночасному застосуванні алопурінолу та амоксициліну може підвищуватися ризик виникнення шкірних алергічних реакцій. Описані окремі випадки збільшення рівня міжнародного нормалізованого відношення (МНВ) у пацієнтів, які одночасно приймали амоксицилін та аценокумарол або варфарин. Якщо таке застосування необхідне, слід ретельно контролювати протромбіновий час або МНВ з додаванням або припиненням відповідної дози аценокумаролу або варфарину. Пеніциліни можуть зменшувати виведення метротекретазу, що може спричинити зростання токсичності останнього. При лікуванні амоксициліном для визначення рівня глюкози в сечі слід використовувати неферментативні реакції з глюкозооксидазою, оскільки неферментні методи можуть давати хібноз позитивні результати. Пробенецид, фенілбутазон, оксифенбутазон, меноно міро - ацетилсалицилова кислота та сульфінілазон, припиняють тубулярну секрецію пеницилінового ряду, що приводить до збільшення періоду напіввиведення та концентрації амоксициліну в плазмі крові. Як і інші антибіотики, амоксицилін може мати вплив на флуор кишечнику, що приводить до зменшення реаборбції естрогенів та зменшенні ефективності комбінованих пероральних контрацептивів. Препарати, що мають бактериостатичну функцію (антибіотики тетрацикінового ряду, макроліди, хлорамфенікол), можуть нейтралізувати бактерицидний ефект амоксициліну. Паралельне застосування амінотікозів з мокливим (синергічний ефект). Особливості застосування. Пінергічність. Пінергічні чутливими до лікарського засобу мікроорганізмами: - органів дихання; - органів сечоватової системи; - органів шлунко-кишкового тракту (ШКТ); - шкіри та м'яких тканин. Протипоказання. Підвищена чутливість до амоксициліну або інших бета-лактамних антибіотиків (пеніцилінів і цефалоспоринів), а також до будь-яких з допоміжних речовин препарату. Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодії. При одночасному застосуванні алопурінолу та амоксициліну може підвищуватися ризик виникнення шкірних алергічних реакцій. Описані окремі випадки збільшення рівня міжнародного нормалізованого відношення (МНВ) у пацієнтів, які одночасно приймали амоксицилін та аценокумарол або варфарин. Якщо таке застосування необхідне, слід ретельно контролювати протромбіновий час або МНВ з додаванням або припиненням відповідної дози аценокумаролу або варфарину. Пеніциліни можуть з