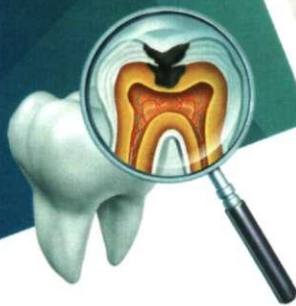
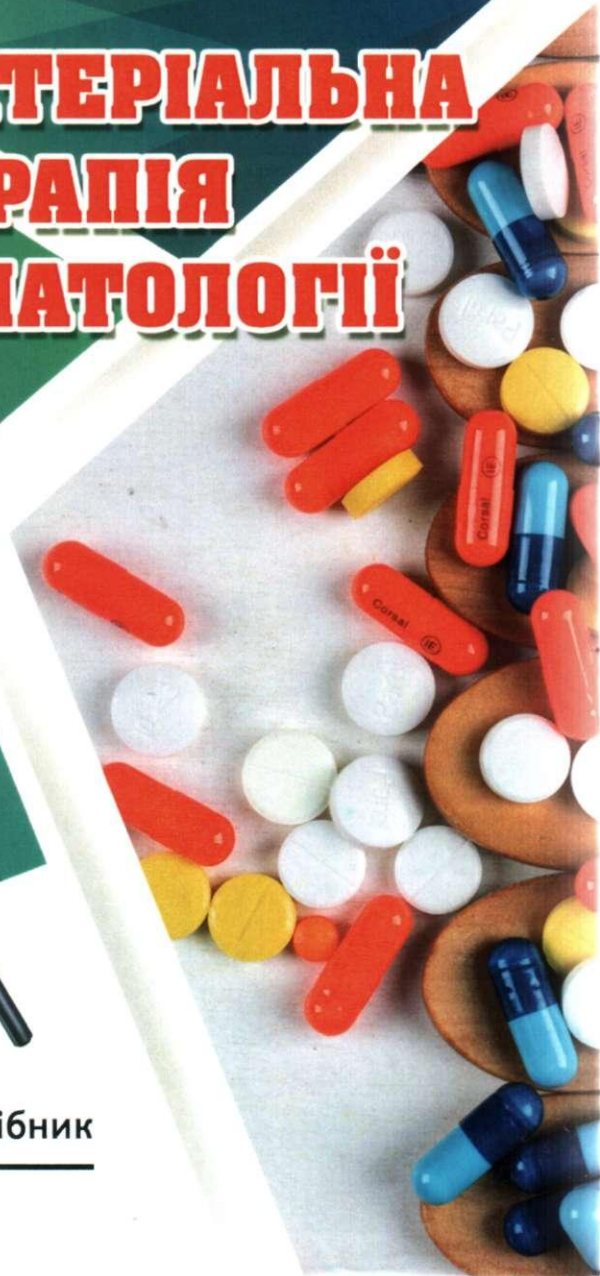


Т. Петрова, Г. Островська, Р. Луценко,
Е. Шакіна, С. Чечотіна, О. Луценко

АНТИБАКТЕРІАЛЬНА ТЕРАПІЯ В СТОМАТОЛОГІЇ



Навчальний посібник



ПОЛТАВСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

**Т. Петрова, Г. Островська, Р. Луценко,
Е. Шакіна, С. Чечотіна, О. Луценко**

**АНТИБАКТЕРІАЛЬНА ТЕРАПІЯ
В СТОМАТОЛОГІЇ**

Навчальний посібник

Полтава - 2023

УДК 615.281.9-085:616.314

А 72

Рекомендовано до видання Вченою радою Полтавського державного медичного
університету (протокол № 4 від 29 грудня 2021 року)

Авторський склад:

Доцент, к.мед.н. Т. Петрова
Доцент, к.мед.н. Г. Островська
Доцент, д.мед.н. Р. Луценко
Доцент, к.мед.н. Е. Шакіна
Доцент, к.мед.н. С. Чечотіна
Викладач О. Луценко

Рецензенти:

Князькова Ірина Іванівна – завідувачка кафедри клінічної фармакології та внутрішньої медицини Харківського національного медичного університету, доктор медичних наук, професор.
Зайченко Ганна Володимирівна – завідувачка кафедри фармакології Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, доктор медичних наук, професор.
Аветіков Давид Соломонович – професор кафедри хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії з пластичною та реконструктивною хірургією голови та шиї Полтавського державного медичного університету, доктор медичних наук.

А 72 Антибактеріальна терапія в стоматології: навчальний посібник / Т. Петрова, Г. Островська, Р. Луценко, Е. Шакіна, С. Чечотіна, О. Луценко. Львів: «Магнолія 2006», 2023. 295 с.

ISBN

Профільований навчальний посібник з питань антибактеріальної терапії в стоматології стане суттєвим орієнтиром у діяльності майбутнього спеціаліста. У даному навчальному посібнику представлена об'єктивна інформація з клініко-фармакологічних властивостей антибактеріальних засобів та основ їх раціонального застосування у стоматологічній практиці. Для проведення ефективної результативної терапії лікар-стоматолог повинен набути знання щодо фармакологічних властивостей антибактеріальних засобів, їх побічної дії, показань та протипоказань, основних принципів призначення та дозування, комбінованого використання тощо. Відомості представлені послідовно, з висвітленням часу створення антибактеріальних препаратів та їх результативності у сучасній фармакотерапії. Для здобувачів освіти, лікарів-інтернів, викладачів вищих медичних навчальних закладів України та лікарів медичного профілю та стоматологів.

ISBN

© Т. Петрова, Г. Островська, Р. Луценко,
Е. Шакіна, С. Чечотіна, О. Луценко
© ПП «Магнолія 2006», 2023
© ФОП Марченко Т.В., 2023

ЗМІСТ		
ПЕРЕДМОВА		6
ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ		8
РОЗДІЛ 1. ЗАГАЛЬНІ ПИТАННЯ З ВИКОРИСТАННЯ АНТИБАКТЕРІАЛЬНИХ ЗАСОБІВ.....		11
1.1.	Актуальність проблеми. Збудники стоматологічних захворювань.....	11
1.2.	Антибіотикорезистентність мікроорганізмів.....	15
1.3.	Загальні положення дії антибактеріальних препаратів та їх класифікація.....	21
1.4.	Принципи призначення антибактеріальних препаратів.....	23
РОЗДІЛ 2. СПЕЦІАЛЬНА ФАРМАКОЛОГІЯ АНТИБАКТЕРІАЛЬНИХ ЗАСОБІВ.....		25
2.1.	Антисептичні засоби	25
2.1.1.	Галогени та галогенвмісні сполуки.....	29
2.1.2.	Окисники.....	31
2.1.3.	Кислоти й основи	33
2.1.4.	Сполуки важких металів	34
2.1.5.	Група фенолу	37
2.1.6.	Група формальдегіду.....	38
2.1.7.	Барвники.....	39
2.1.8.	Спирти.....	40
2.1.9.	Нітрофурани-антисептики.....	41
2.1.10.	Катіонні детергенти.....	42
2.1.11.	Препарати природного походження.....	45
2.1.12.	Антисептики інших груп.....	48
2.2.	Синтетичні антибактеріальні засоби	49

2.2.1.	Хінолони/фторхінолони.....	49
2.2.2.	Оксазолідинони.....	53
2.2.3.	Нітроімідазоли.....	54
2.2.4.	Сульфаніламідиди.....	56
2.2.5.	Нітрофураниди.....	58
2.2.6.	Оксихіноліни.....	61
2.2.7.	Хіноксаліни.....	62
2.3.	Антибіотики.....	64
2.3.1.	Пеніциліни.....	64
2.3.2.	Цефалоспориниди.....	69
2.3.3.	Монобактаміди.....	73
2.3.4.	Карбапенемиди.....	75
2.3.5.	Макролідиди.....	78
2.3.6.	Азалідиди.....	82
2.3.7.	Кетолідиди, стрептограміни.....	83
2.3.8.	Лінкозамідиди.....	86
2.3.9.	Тетрацикліниди.....	90
2.3.10.	Аміноглікозидиди.....	93
2.3.11.	Глікопептидиди.....	97
2.3.12.	Анзаміцини.....	99
2.3.13.	Нітробензолідиди.....	100
2.3.14.	Стероїдиди.....	102
2.3.15.	Поліпептидиди.....	103
2.4.	Інші препарати, що призначають при запаленнях інфекційного генезу.....	105
2.4.1.	Нестероїдні протизапальні препарати.....	105

	2.4.2.	Стероїдні протизапальні препарати.....	112
	2.4.3.	Ферментні препарати.....	116
	2.4.4.	Імунотропні препарати.....	120
	2.4.5.	Біопрепарати.....	130
	2.4.6.	Протигрибкові препарати.....	134
РОЗДІЛ 3. РАЦІОНАЛЬНЕ ВИКОРИСТАННЯ АНТИБАКТЕРІАЛЬНИХ ЗАСОБІВ			138
	3.1.	Терапевтична стоматологія.....	140
	3.1.1.	Пульпіт.....	140
	3.1.2.	Періодонтит.....	144
	3.1.3.	Захворювання пародонту.....	148
	3.1.4.	Захворювання слизової оболонки порожнини рота.....	160
	3.2.	Хірургічна стоматологія.....	170
	3.2.1.	Принципи використання антибактеріальних препаратів	170
	3.2.2.	Профілактичне використання антибактеріальних препаратів	177
	3.2.3.	Одонтогенний гайморит.....	183
	3.2.4.	Одонтогенний абсцес.....	185
	3.2.5.	Періостит і остеомієліт щелеп.....	186
	3.2.6.	Одонтогенна флегмона голови та шиї.....	188
	3.2.7.	Лімфаденіт, аденофлегмона голови та шиї.....	190
	3.2.8.	Фурункул, карбункул.....	191
	3.3.	Інтенсивна терапія інфекційно-запальних процесів	193
	3.4.	Місцеве медикаментозне лікування ранової інфекції.....	202
ЛІТЕРАТУРА.....			215
ДОДАТКИ. Таблиці (ефективність АБП щодо окремих мікроорганізмів, вибір препаратів, режими дозування, комбінування тощо).....			222

ПЕРЕДМОВА

Сучасна стоматологія вийшла на передові рубежі за науковими здобутками та практичними досягненнями у багатьох своїх напрямках (хірургічний, терапевтичний, ортопедичний, ортодонтичний, косметологічний), де орієнтиром у своїй діяльності вважає європейські стандарти.

Лікарі-стоматологи застосовують у своїй роботі різноманітні методи лікування, з яких вагомими є фармакотерапевтичні. Значне місце у структурі терапевтичної та хірургічної стоматологічної патології займають ураження, що мають інфекційне походження (пародонтит, флегмона, абсцес, альвеоліт, періостит, остеомієліт тощо). В їх лікуванні широке використання знайшли антибактеріальні лікарські засоби, своєчасне та раціональне призначення яких має вирішальне значення та запобігає виникненню ускладнень хвороби.

Антибактеріальні засоби є фармакологічною групою з вираженою динамічністю властивостей, іноді з швидкою втратою ефективності внаслідок розвитку резистентності мікроорганізмів. За цих та багатьох інших причин, особливо вірогідності виникнення дисбактеріозу, раціональне призначення антибактеріальних препаратів в умовах клінічної практики є складним процесом. Для проведення результативної терапії лікар-стоматолог повинен володіти знаннями щодо фармакологічних властивостей антибактеріальних засобів, їх побічної дії, показань та протипоказань до призначення, дозування, основних принципів вибору та комбінування.

Профільований посібник з питань антибактеріальної терапії в стоматології стане орієнтиром та помічником у діяльності майбутнього спеціаліста. У навчальному посібнику авторами поставлена мета донести до здобувачів освіти об'єктивну інформацію з клініко-фармакологічних властивостей антибактеріальних засобів та основ їх раціонального застосування в стоматологічній практиці. У I частині навчального посібника розглянуті загальні питання використання антибактеріальних засобів (актуальність, антибіотикорезистентність, принципи застосування тощо). Частина II

«Спеціальна фармакологія антибактеріальних засобів» включає в себе «Антисептичні засоби», «Синтетичні антибактеріальні засоби», «Антибіотики» та «Інші засоби, що призначають при лікуванні запалень інфекційного генезу». Частина III «Раціональне використання антибактеріальних засобів» містить інформацію з основ застосування антибактеріальних препаратів в терапевтичній, хірургічній стоматології та місцевого медикаментозного лікування ранової інфекції. Великий за обсягом додаток містить навчальний матеріал щодо вибору антибактеріальних препаратів (АБП), їх дозування, тривалості терапії та механізмів взаємодії. Представлена у посібнику інформація відображає сучасні наукові досягнення фармакології з питань антибактеріальної терапії, що має посприяти покращенню навчання здобувачів освіти та розвитку в них клінічного мислення.

Матеріал посібника розрахований на здобувачів освіти стоматологічних факультетів, інтернів та практикуючих лікарів стоматологічного фаху на допомогу у їх повсякденній діяльності.

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

F	біодоступність
FDA	Управління по контролю за якістю харчових продуктів та лікарських засобів США
MRSA	резистентний до метициліну золотистий стафілокок
MRSE	резистентний до метициліну епідермальний стафілокок
MSSA	чутливий до метициліну золотистий стафілокок
PRSA	резистентний до пеніциліну золотистий стафілокок
T _{1/2}	період напіввиведення
АБЗ	антибактеріальний засіб
АБП	антибактеріальний препарат
АБР	антибіотикорезистентність
АГ	аміноглікозид
АГ I, II, III пок.	аміноглікозид 1, 2, 3 покоління
АГ-АП	аміноглікозиди антипсевдомонадні
АМК/КЛ	амоксицилін/клавуланова кислота
АМП/СБ	ампіцилін/сульбактам
БД	біодоступність
БЛРС	бета-лактамази розширеного спектру
БП	бензілпеніцилін
В/в	внутрішньовенний шлях введення
ВДШ	верхні дихальні шляхи
В/м	внутрішньом'язовий шлях введення
ВООЗ	Всесвітня організація охорони здоров'я
ГАМК	гама-аміномасляна кислота
ГЕБ	гематоенцефалічний бар'єр
ГГНС	гіпоталамо-гіпофізарно-надниркова система
ГКС	глюкокортикостероїди
ДШ	дихальні шляхи

ІМП	іміпенем
ІД	імунодепресанти
ІМ	імуномодулятори
ІП	імуотропні препарати
ІС	імуностимулятори
ІФН	інтерферони
ЛЗ	лікарський засіб
ЛП	лікарський препарат
МНН	міжнародна непатентована назва
МОД	міжнародна одиниця дії
МПК	мінімальна пригнічувальна концентрація
НАДН	нікотинамідаденіндинуклеотид відновлений
НД	немає даних
НДШ	нижні дихальні шляхи
НПЗЗ	нестероїдний протизапальний засіб
НПЗП	нестероїдний протизапальний препарат
ОД	одиниця дії
Пен, ПЦ	пеніциліни
Пен-СП	пеніциліни, що стійкі до пеніцилінази
ПОЛ	перекисне окиснення ліпідів
ПАБК	параамінобензойна кислота
ПГ	простагландини
ПЗБ	пеніцилін-зв'язувальний білок
ППР/ТБ	піперацилін/тазобактам
р-н	розчин
РНК	рибонуклеїнова кислота
СЕТ	системна ензимотерапія
СВШ	сечовивідні шляхи
СМР	спинномозкова рідина

СОПР	слизова оболонка порожнини рота
СНЩС	скронево-нижньощелепний суглоб
ССС	серцево-судинна система
СТК	середня терапевтична концентрація
ТКЦ/КЛ	тикарцилін/клавуланова кислота
ТМП/СМК	триметоприм/сульфаметоксазол
ТЦ	тетрацикліни
ШКТ	шлунково-кишковий тракт
ШОЕ	швидкість осідання еритроцитів
ФХ	фторхінолони
ФХ I, II, III, IV пок.	фторхінолони I, II, III, IV покоління
ХНН	хронічна ниркова недостатність
ЦНС	центральна нервова система
ЦОГ	циклооксигеназа
ЦС I в, II в, III в	цефалоспорины I, II, III покоління всередину
ЦС I, II, III, IV, V пок.	цефалоспорины I, II, III, IV, V покоління
ЦС III пок.-АП	цефалоспорины III покоління антипсевдомонадні
ЧМТ	черепно-мозкова травма
ЩЛД	щелепно-лицева ділянка
ЩЛХ	щелепно-лицева хірургія

РОЗДІЛ 1. ЗАГАЛЬНІ ПИТАННЯ ВИКОРИСТАННЯ АНТИБАКТЕРІАЛЬНИХ ЗАСОБІВ

1.1. Актуальність проблеми. Збудники стоматологічних захворювань

Патологія інфекційного генезу займає друге місце у світі за структурою захворюваності та смертності. Реальне клінічне значення у її розвитку мають близько 2000 мікроорганізмів. Висока частота інфекційних захворювань, проблема формування антибіотикорезистентності (АБР) у мікроорганізмів та перспектива несприятливого результату захворювання створили великі проблеми для лікарів всього світу.

У більшості випадків етіологічними факторами запальних процесів щелепно-лицевої ділянки (ЩЛД) є одонтогенна інфекція. Одонтогенні осередки – дефекти твердих тканин зуба є входними воротами інфекції та створюють постійне додаткове інфікування тканин щелепно-лицевої ділянки.

Вміст мікроорганізмів у рідині з ротової порожнини складає від до 5 млрд. в 1 г матеріалу, а в зубному нальоті – від 10 до 1000 млрд. Мікрофлора порожнини рота сформована 700 видами бактерій різного рівня пріоритетності: високого, які найчастіше її заселяють – стрептокок зеленявий та негемолітичний, коринебактерії, лактобактерії, бактероїди; середнього – стафілокок епідермальний, нейсерії, ентерококи; низького – стафілокок золотистий, стрептокок гемолітичний, протей, псевдомонади, гриби роду *Candida*.

Мікрофлора порожнини рота представляє високочутливу індикаторну систему, що реагує якісними і кількісними змінами на екзогенні та ендогенні подразники. З одного боку, мікроорганізми являються потужними антагоністами патогенів, беруть активну участь у травленні, захисних імунних реакціях, синтезі вітамінів, з іншого боку – продукують кислоти, що руйнують тверді тканини зуба, сприяють накопиченню в зубній бляшці імуносупресорів, які впливають на тканини ясен.

Виникнення патологічних розладів з боку мікрофлори трактується як дисбактеріоз і супроводжується зниженням захисних функцій. Провідним

фактором в етіології та патогенезі запалення є порушений мікробний біоценоз. Виділяють наступні види дисбактеріозу: дисбіотичний (латентний або компенсований) – коли переважає один вид умовно-патогенних мікроорганізмів зі збереженням нормального видового складу мікрофлори; дисбактеріоз I-II ступенів (субкомпенсований) – переважають 2-3 патогенних агента на фоні деякого зниження титру лактобактерій, спостерігається формування окремих симптомів хвороби; дисбактеріоз III ступеня – має місце розвиток патогенної монокультури при різкому зниженні кількості або повній відсутності фізіологічної мікрофлори, наявність чітких проявів головних симптомів хвороби; дисбактеріоз IV ступеня – виникнення асоціацій патогенних видів бактерій з дріжджоподібними грибами, яскрава клінічна картина хвороби.

Наукові дослідження переконливо вказують на значну залежність функціональних взаємозв'язків порушень мікрофлори з багатьма захворюваннями, в тому числі в стоматологічній практиці. До того ж досягнутий суттєвий прогрес в діагностиці та корекції дисбактеріозів. Сучасні концепції патогенезу інфекційно-запальних захворювань в стоматології будуються на гіпотезі про значну роль в їх розвитку зубного нальоту. Захворювання ясен – це група специфічних інфекцій, яка пов'язана з наступними мікроорганізмами: *T.denticola*, *A. actinomicetcomitas*, *P. gingivalis*, *B. forsythus*, *Campylobacter rectus* та ін. У розвитку карієсу найбільше значення належить стафілококам (*S. mutans*, *S. sanguis*), актиноміцетам (*A. viscosus*). У виникненні патології пародонту значимість мають патогенні та умовно-патогенні штами: *S.aureus*, *S.epidermidis*, *S.saprophyticus*, *Str.mutans*, мікроорганізми родів: *Corynebacterium*, *Candida*, *Odontomyces*, *Actinomyces*, *Veilonella*, *Fusobacterium*, ін. У більшості хворих висівають аеробно-анаеробно-грибкові асоціації. У ділянці навколозубних тканин при захворюваннях слизової оболонки порожнини рота знаходять таких збудників, як стрептококи (L-форми), стафілококи, а також умовно-патогенну мікрофлору, які характерні для здорової людини, але у декілька разів перевищують рівень нормальних показників. Вивчена важлива роль зміни мікрофлори у пацієнтів на афтозний та

ерозивно-виразковий стоматит, червоний плесканий лишай, лейкоплакію та ін. Визначаючим фактором в багатьох випадках є наявність мікробних асоціацій, що веде до прогресування захворювання.

На кінець ХХ – початок ХХІ ст. стали характерними істотні зміни в етіологічній структурі інфекційної захворюваності: відбулось зниження ролі традиційних збудників, збільшився спектр потенційно-патогенних мікроорганізмів та інфекцій, які пов'язані з впливом асоціацій мікробів. У 40-60-х роках серед збудників переважали стафілокок, стрептокок, спороутворюючі анаероби; у 70-80-х роках – частіше спостерігались грамнегативні бактерії, асоціації аеробних мікроорганізмів, які є збудниками тяжких форм гнійно-некротичних процесів; у 90-х роках відмічалась змішана структура збудників – резистентний до метициліну (оксациліну) стафілокок; резистентний до пеніциліну пневмокок; стійкий до ванкоміцину ентерокок; високовірулентний стрептокок групи А; численно стійкі ентеробактерії і псевдомонади; атипові мікобактерії, гриби, пневмоцисти, віруси; внутрішньоклітинні хламідії, мікоплазми, легіонели.

Зазначені особливості розвитку інфекційної патології, її полівалентність поширилися на стоматологічну практику, де мікрофлора має динамічний характер з переважанням грампозитивних та анаеробних мікроорганізмів.

Останнім часом в усьому світі та Україні спостерігаються зміни природи патологічних процесів у бік збільшення кількості осіб з порушеною мікробною екологією шкіри і слизових, вродженими і набутими імунодефіцитами. Збільшився контакт людини з новими джерелами мікробів за рахунок мандрівництва та міграції. Натомість з іншого боку Україна характеризується недостатньо високим рівнем методів лабораторної діагностики, практичною відсутністю лабораторного супроводу і контролю одужання. Більшість існуючих бактеріологічних лабораторій рутинними методами визначають чутливість кількох десятків найбільш розповсюджених мікроорганізмів.

Призначення антибактеріальних засобів (АБЗ) є ефективним методом впливу на перебіг захворювань, що викликаються інфекцією. На теперішній

час у світовій медичній практиці фармакологічна індустрія випускає понад 2000 різновидів лікарських засобів такого типу. Медики описали дію близько 600 молекул, а в лікарській практиці за різними показниками (ефективність, токсичність, резистентність) застосовують близько 120-160 препаратів.

Терміни «антибактеріальні, протимікробні препарати, антибіотики, хіміотерапевтики» можуть використовуватись як рівнозначні при характеристиці лікарських засобів, які впливають на життєдіяльність збудників захворювань інфекційного генезу.

Антибіотики (лат. *anti* – проти, *bios* – життя) – це речовини мікробного, рослинного та тваринного походження, які мають високу протимікробну активність. **Антибактеріальні засоби за походженням** поділяють на: а) природні – які продукуються мікроорганізмами; б) напівсинтетичні – одержані в результаті модифікації структури природних; в) синтетичні. Характер дії препаратів може бути *бактерицидним*, що передбачає повне руйнування клітини інфекційного агента і *бактеріостатичним*, що обумовлює припинення поділу його клітин. Спектри активності АБП характеризують як «широкий» («ультраширокий») і «вузький» («антистафілококовий», «антианаеробний»).

Антибактеріальні засоби широко застосовуються в загальній медичній практиці в лікуванні великої кількості захворювань, що мають інфекційний етіопатогенез. Безрецептурний продаж АБП, надмірне і нерациональне їх застосування, систематичне використання у сільському господарстві і ветеринарії, низький контроль за ефективністю та безпекою застосування – стали головними причинами, що заподіяли тотальне розповсюдження АБР. Зниження ефективності АБЗ на фоні прогресуючого зростання АБР мікроорганізмів спричиняє небезпеку для життя людей.

При виникненні захворювань інфекційної етіології (пульпіт, періодонтит, пародонтит) у терапевтичній практиці та аналогічно – хірургічній (флегмона, остеомієліт, інфіковане поранення, ін.) величезне значення належить

своєчасному першочерговому вибору фармакотерапевтичних засобів, дія яких спрямована на усунення причин захворювання. На думку світових експертів у половині клінічних випадків антибактеріальні засоби застосовуються необґрунтовано. Частіш за все це пов'язано з недостатньою інформованістю лікарів-практиків з питань антибактеріальної фармакотерапії.

Фармацевтичний ринок України постійно поповнюється новими АБЗ, що теоретично має сприяти покращенню ефективності терапії захворювань, що викликані мікроорганізмами. Але питання розробки сучасних підходів до ефективного та безпечного лікування є недостатньо освітленими у науковій медичній літературі. Причинами останнього скоріше за все може бути нестача якісної профільованої навчальної літератури, що веде до обмежень у питаннях вибору антибактеріальних препаратів, наприклад, у практиці лікаря-стоматолога. Раціональне використання ліків представляє для молодого фахівця складну задачу та потребує конкретних рекомендацій з їх вибору. Актуальним і доречним є створення навчального посібника «Антибактеріальна терапія в стоматології», який ставить за мету оволодіння знаннями та навичками раціонального призначення АБЗ майбутніми лікарями-стоматологами.

1.2. Антибіотикорезистентність мікроорганізмів

Відкриття у 1927 році А. Флемінгом пеніциліну дало початок ері антибіотиків та водночас подарувало надію лікарям на можливу перемогу над збудниками інфекційних хвороб. Ця подія стала переломною для медицини і поділила її історію на два періода: до і після відкриття антибіотиків. Але невдовзі з початком масового виробництва та впровадження у клінічну практику АБП в усьому світі розпочався процес стрімкого зростання стійкості до них мікроорганізмів. На зміну відрадній надії у 1950-1960-х роках до лікарів прийшло розчарування. Деякі вчені висловили припущення, що медицина може позбавитись плодів своєї перемоги в результаті нераціонального застосування антибіотиків, що спричиняє розвиток опірності лікам, яке успадковується мікроорганізмами.

На рубежі II і III тисячоліть стрімке поширювання АБР мікроорганізмів досягло колосальних масштабів. Зміни умов життя суспільства, які обумовлені політичними, економічними, екологічними і соціальними потрясіннями, викликали значне погіршення епідеміологічної ситуації в усьому світі. У ряді випадків АБР патогенних мікроорганізмів, які спричинять захворювання може становити вагому небезпеку результатам лікування (ВООЗ, 2015). Нині ця проблема вийшла за межі суто медичної й представляє «загрозу політичній стабільності і національній безпеці деяких регіонів світу». У травні 2015 р. Всесвітня асамблея охорони здоров'я затвердила Глобальний план дій щодо стійкості до протимікробних препаратів, що включає стійкість до антибіотиків. Глобальний план дій спрямований на забезпечення профілактики та лікування інфекційних хвороб за допомогою безпечних та ефективних ліків. ВООЗ реалізує кілька ініціатив, спрямованих на вирішення проблеми стійкості до протимікробних препаратів:

- 1) Всесвітній тиждень правильного використання антибіотиків;
- 2) Глобальна система нагляду за стійкістю до протимікробних препаратів (GLASS);
- 3) Глобальне партнерство з наукових досліджень та розробки антибіотиків (GARDP);
- 4) Міжурядова координаційна група зі стійкості до протимікробних препаратів (IACG).

Основні причини тотального розповсюдження АБР пов'язані з:

- а) надмірним і нераціональним застосуванням АБП при захворюваннях небактеріальної етіології, б) безрецептурним їх продажем, в) створенням нових груп і модифікацій препаратів, г) широким використанням у сільському господарстві і ветеринарії, д) обмеженим інфекційним контролем, є) недостатньою інформованістю медичних працівників.

Розвиток АБР мікроорганізмів пов'язаний з чіткими ключовими процесами. По-перше, відбулась зміна фенотипу, а інколи і генотипу патогенів. По-друге, триває селекція резистентних до антибіотиків штамів, яка

прискорюється за рахунок самолікування хворих або необдуманих лікарських призначень. Перелік існуючих АБЗ на сьогодні перевищує 6 тисяч, але практичне застосування знайшли біля 2-3%. Решта препаратів була відхилена практичною медициною у зв'язку з значною токсичністю або невеликою ефективністю.

Для виникнення резистентності до АБП вважають, що потрібна його мінімальна пригнічувальна концентрація для пригноблення бактерій, однак яка більше тієї, що знаходиться в організмі. Існує АБР природна та набута. Природна (видова) резистентність свідчить, що АБП не є ефективним стосовно певного виду мікробу, що пов'язане з відсутністю у нього мішені, на яку діє препарат. Останнє може бути пов'язане з її недосяжністю внаслідок низької проникності у клітину або інактивацією препарату. Цей вид резистентності є постійною видовою ознакою та легко прогнозується й антибіотики в цих випадках є клінічно неефективними.

Під набутою АБР розуміють здатність окремих штамів бактерій зберігати свою життєздатність при концентраціях антибіотиків, які пригнічують основну частку популяції. Формування цього виду АБР пов'язане з генетичними механізмами – отриманням нової інформації або зміною рівня експресії власних генів. Також може виникати екстрахромосомний шлях передачі стійкості мікроорганізмів.

При нечисленній кількості мішеней для АБП у бактеріальній клітині (клітинна стінка, процеси репродукції, синтез білка, деякі ланки метаболізму) бактерії мають величезний арсенал вибору протидії.

Існують наступні біохімічні механізми АБР бактерій: 1) модифікація мішені дії; 2) інактивація антибіотика; 3) активне видалення антибіотика з мікробної клітини (ефлюкс); 4) порушення проникності мікробної клітини; 5) формування метаболічної перебудови. Мікроорганізми спрямовують ці біохімічні механізми відносно переважної кількості АБП.

Надзвичайну роль у виникненні АБР відіграє генетична зміна структури бактерій і поява нових генів за рахунок мутацій. База даних, що побудована на

послідовностях бактеріальних геномів, містить близько 20 тис. генів резистентності 400 різних типів. Вивчені різноманітні набори детермінант АБР і встановлені особливості їх розповсюдження. Більшість антибіотиків одержують при вирощуванні ґрунтових актиноміцетів, тому саме штами бактерій є джерелом генів АБР. Гени резистентності передаються у вигляді наборів з кількох генів у складі мобільного генетичного вектору – плазміди або фага. З приходом ери антибіотиків і початком потужного селективного пресингу ними мікробної популяції прийшло поступове знищення чутливих штамів бактерій і заміна їх резистентними.

Горизонтальний транспорт – це універсальний засіб еволюції, що є ідеальною заміною природної рекомбінації і дозволяє обмінюватись генами як спорідненим штамам та видам бактерій, так і тим, що знаходяться на віддалених еволюційних сходах. Більш за все бактерії вже мають зброю проти АБП, які ще не створені, деякі з яких визнані досконалими патогенами («ultimate pathogens») тому, що їх пластичність і здатність до виживання не мають меж.

Для β -лактамних антибіотиків найрозповсюдженішим механізмом розвитку АБР є ферментативний гідроліз β -лактамазою одного із зв'язків у β -лактамному кільці. Описано більше 200 таких ферментів, які різняться за своїми властивостями (субстратний профіль, локалізація генів, що кодують плазмідний або хромосомний шлях поширювання АБР, чутливість до інгібіторів β -лактамаз). Ферменти β -лактамази властиві для більшості мікроорганізмів, за виключенням роду стрептококів. Існує 4 молекулярних класа β -лактамаз (А, В, С, Д), які пов'язані загальними властивостями. Найпоширеними є стафілококові β -лактамази, які зустрічаються у 60-80% їх штамів та β -лактамази роширеного спектру грамнегативних бактерій. У більшості випадків β -лактамази не представляють великої проблеми для фармакотерапії, оскільки сучасні β -лактамні антибіотики не чутливі до гідролізу. Але ці ферменти роширеного спектру в грамнегативних бактерій мають здатність руйнувати ЦС III пок. та в меншій мірі ЦС IV пок. β -лактамази часто присутні

у мікроорганізмів роду *Klebsiella*, *E.coli*, *Proteus spp.* При важких нозокоміальних інфекціях, що викликані *Enterobacter spp.*, *Citrobacter spp.* при лікуванні їх ЦС Ш пок. у 20% випадків може формуватись АБР до них за рахунок утворення хромосомних β -лактамаз. Певні мікроорганізми можуть продукувати хромосомні β -лактамази (клас В), які руйнують карбапенемні антибіотики. Резистентність до β -лактамінів пов'язана із зниженням проникності поринових каналів зовнішніх структур грамнегативних бактерій та модифікація мішені дії - ПЗБ, який бере участь у синтезі клітинної стінки.

Основним механізмом, який лежить в основі розвитку АБР до АГ є їх ферментативна інактивація шляхом модифікації. Відомо більше 50 ферментів, які володіють унікальним профілем субстрату і можуть брати участь у даному процесі. При цьому молекули АГ втрачають здатність зв'язуватись з рибосомами і пригнічувати синтез білка. Швидке розповсюдження внутрішньої та міжвидової резистентності до АГ підтримує те, що гени, які кодують синтез ферментів, розташовані в плазмідах.

Ключовий механізм стійкості до ФХ пов'язаний з модифікацією мішеней - ДНК-гірази та топоізомерази IV, які викликають конформаційні зміни у молекулі ДНК та її нормальну реплікацію. Для розвитку АБР до ФХ була необхідна мутація одночасно двох ферментів – ДНК-гірази і топоізомерази IV, тому її виникнення здавалась сумнівною. Можливість горизонтальної передачі АБР зовсім відкидалась. Але через 2-3 роки застосування ФХ були підтверджені обидві можливості.

Мішеню дії макролідів, кетолідів, лінкозамідів є 50S субодиниця бактеріальної рибосоми. Більшість аеробних та анаеробних мікроорганізмів формують власну АБР за рахунок включення процесу метилювання метилазами, які в них широко розповсюджені. Для розвитку АБР до цих препаратів також характерні процеси активної ферментативної інактивації та екскреції.

Механізм формування АБР до глікопептидів у першу чергу пов'язаний із зміною мішені для дії препарату, тобто синтезом модифікованого бокового

поліпептидного ланцюга. Стійкість до тетрациклінів (ТЦ) реалізується шляхом активного виведення АБП і розповсюджена у грамнегативних та грампозитивних мікроорганізмів. Механізм резистентності до хлорамфеніколу (левоміцетину) зводиться до ферментативної інактивації. Гени ферментів розташовані на плазмідах і входять у склад транспозонів в асоціації з генами стійкості до інших АБП.

АБР мікробних збудників слід розглядати як природну реакцію на зміну умов існування. Протистояння цьому явищу неможливе без активної участі людини, яка поклала початок його розвитку. АБР небезпечна перш за все неефективністю лікування і появою нових невідомих патогенів.

На сучасному етапі контроль АБР повинен включати наступні заходи: раціональне застосування антибіотиків; контроль передачі нозокоміальних інфекцій, виконання протиепідемічних заходів, мір; фармакодинамічне обґрунтування режимів дозування антибіотиків; мікробіологічний моніторинг збудників та їх АБР в кожному стаціонарі; тісна взаємодія мікробіологічної служби, клініцистів і госпітальних епідеміологів; ведення кожним лікувальним закладом свого локального формуляра антибіотикотерапії, що базується на доказах епідеміологічних даних з моніторингу мікрофлори та потребує постійного оновлення, результатів доказових клінічних досліджень, екстраполяції даних з чутливості *in vitro*.

Глобальна стратегія прийнята ВООЗ у 2015 спрямована на стримання стійкості до АБП з покроковими заходами в цьому напрямку.

Шляхи усунення АБР мікроорганізмів на сучасному етапі можна сформулювати наступним чином:

1. Сприяння ефективному та безпечному застосуванню антибіотиків, включаючи контроль їх використання у медичних закладах.
2. Удосконалення заходів контролю застосування антибіотиків.
3. Підвищення інформованості медичного персоналу про раціональне призначення антибіотиків та ризики, що пов'язані з розвитком резистентності.
4. Спрямовування наукових досліджень на створення нових

антибіотиків.

1.3. Загальні положення дії антибактеріальних препаратів та їх класифікація

Антибактеріальні препарати (АБП) відносять до етіотропних засобів, які здійснюють вибірккову пригнічуючу дію на життєдіяльність мікроорганізмів. Їх вплив є специфічним по відношенню до збудників інфекційних процесів людини. Пригнічення росту та життєдіяльності мікроорганізмів або їх загибель стимулює захисні сили макроорганізму.

Пригнічення розмноження мікроорганізмів та їх загибель можуть здійснюватись тільки при наявності певних умов:

- біологічно важлива для життєдіяльності мікроорганізму система повинна взаємодіяти з препаратом через певну ділянку прикладання;
- АБП повинен мати здатність проникати в бактеріальну клітину і впливати на ділянку прикладення;
- АБП не повинен інактивуватись раніше ніж вступить у взаємодію з біологічно активною системою в бактерії.

За характером дії АБП поділяють на бактерицидні та бактеріостатичні. Ділянки, на які діють антибактеріальні препарати можуть бути різними. Більша їх частка розташована у клітинній мембрані або в самій клітині. Клітинна стінка є головним бар'єром на шляху проникнення лікарських препаратів. Бактерії за будовою клітинної стінки поділяють на грампозитивні та грамнегативні, що має вагомє значення в їх чутливості до антибіотиків.

Клітинна стінка грампозитивних препаратів містить велику кількість мукопротеїдів, які є мішеню для дії АБП. В стінці грамнегативних бактерій міститься багато ліпідів, за рахунок чого її проникність вважається меншою у порівнянні з грампозитивними мікроорганізмами. Місцем прикладання дії АБП можуть бути ферменти, які беруть участь у процесах біосинтезу, компоненти систем, що беруть участь у переносі інформації від ДНК до РНК тощо.

Але мікроорганізми гинуть не всі і зразу. Спори мікроорганізмів в присутності АБП зберігають життєдіяльність (інтенсивність розмноження

знижена, повністю відсутнє ділення і тимчасова зупинка життєдіяльності).

Класифікація антибіотиків за особливостями хімічної будови (1,2,3..):

1. Пеніциліни:

- природні – БП (калієва і натрієва сіль, новокаїнова сіль), бензатин БП, феноксиметилпеніцилін, біцилін-3, біцилін-5;

- напівсинтетичні:

а) стійкі до пеніцилінази (метицилін, оксацилін, клоксацилін, диклоксацилін, нафцилін, флуклоксацилін);

б) широкого спектру дії (ампіцилін, амоксицилін, півампіцилін);

в) з антисиньогнійною активністю (карбеніцилін, тикарцилін, азлоцилін, піперацилін);

г) комбіновані:

- містять інгібітори β -лактамаз (клавуланова кислота, сульбактам, тазобактам) – амоксиклав, аугментин (амоксицилін + клавуланова кислота), унасин (ампіцилін + сульбактам), тазоцин (піперацилін + сульбактам);

- інші комбінації – ампіокс (ампіцилін + оксацилін), ампіклокс (ампіцилін + клоксацилін), вампілокс (амоксицилін + клоксацилін + лактобактерін).

2. Цефалоспорини:

- I покоління – цефазолін, цефадроксил, цефалексин;

- II покоління – цефуроксим, цефаклор, цефамандол, цефокситин, цефотетан;

- III покоління – цефотаксим, цефтазидим, цефтріаксон, цефодизим, цефоперазон, моксалактам, цефподоксим проксетил, цефтібутен, цефіксим;

- IV покоління – цефепім, цефпіром;

- V покоління – цефтобіпрол (зефтера);

- комбіновані (інгібіторзахищені) ЦС – сульперазон (цефоперазон + сульбактам), сульбактомакс (цефтріаксон + сульбактам).

3. Монобактами – азтреонам, карумонам.

4. Карбапенеми – іміпенем/циластатин, меропенем, біапенем, ертапенем,

доріпенем; комбіновані (інгібіторзахищені) – меропенем/сульбактам.

5. Макроліди – еритроміцин, олеандоміцин, спіраміцин, мідекаміцин, рокситроміцин, кларитроміцин.

6. Азаліди – азитроміцин.

7. Кетоліди (телітроміцин).

8. Стрептограміни (хінупристин/дальфопристин).

9. Лінкозаміди – лінкоміцин, кліндаміцин.

10. Тетрацикліни – тетрациклін, метациклін, доксициклін.

11. Аміноглікозиди – стрептоміцин, неоміцин, канаміцин, гентаміцин, тобраміцин, сизоміцин, амікацин, нетилміцин, ізепаміцин.

12. Глікопептиди – ванкоміцин, тейкопланін, ристоміцин.

13. Анзаміцини – рифампіцин.

14. Хлорамфеніколи – хлорамфенікол (левоміцетин), синтоміцин.

15. Стероїди – фузидієва кислота, фузидин-натрій.

16. Поліпептиди – поліміксин, грамїцидин С, бацитрацин.

17. Різні препарати – фосфоміцин, спектиноміцин, мупіроцин.

Класифікація антибіотиків за спектром протимікробної дії:

- АБП, що діють переважно на грампозитивні бактерії (пеніциліни, макроліди, лінкозаміди, глікопептиди);

- АБП, що діють переважно на грамнегативні бактерії (монобактами, аміноглікозиди, ФХ I-II поколінь, ЦС III покоління, поліпептиди);

- АБП широкого спектру дії (інгібіторзахищені пеніциліни, ЦС IV покоління, карбапенеми, аміноглікозиди III покоління, ФХ III-IV поколінь).

1.4. Принципи призначення антибактеріальних препаратів

Призначення АБП засновано на таких критеріях: ефективність, токсичність, прийнятність для хворого.

- При бактеріальній інфекції обов'язково здійснювати ранній початок лікування.

- Своєчасно застосовувати хірургічні втручання, які сприяють

зниженню щільності мікробної маси (препаровка зуба, промивання ясеневі кишені, розкриття гнійного осередку тощо).

- Проводити збір алергологічного анамнезу і за необхідністю здійснювати діагностичні алергологічні проби.

- При відсутності можливості швидкого проведення бактеріологічного дослідження розпочинати емпіричне лікування АБП широкого спектру дії, орієнтуючись на найбільш вірогідних збудників захворювання.

- Емпіричну антибіотикотерапію проводити з урахуванням: спектру дії та фармакологічних властивостей препарату, даних бактеріологічного моніторингу, індивідуальних особливостей пацієнта.

- При виявленні збудника призначати АБП, до якого чутливий мікроорганізм.

- Оцінювати ступінь проникнення АБП в уражений інфекцією орган і можливість забезпечення терапевтичної концентрації препарату, потрібної для ерадикації збудника.

- Обирати необхідний шлях введення, разову та добову дозу, тривалість терапії.

- Проводити аналіз безпеки обраного препарату.

- Розглянути доцільність призначення комбінованої терапії АБП.

- У процесі лікування застосовувати мікробіологічний контроль і моніторинг збудників.

- Для покращення ефекту антибактеріальної терапії бажано одночасно застосовувати ЛП інших груп (антисептики, протизапальні та імуностимулятори).

- Профілактичне застосування АБП припустиме тільки за певними показаннями (планові і невідкладні втручання в хірургічній практиці, хірургічні маніпуляції в імунокопроментованих хворих, профілактика сепсису в ослаблених хворих тощо).

- Проводити контроль за ефективністю і безпекою застосування АБП

(клінічний, лабораторний, рентгенологічний, бактеріологічний).

РОЗДІЛ 2. СПЕЦАЛЬНА ФАРМАКОЛОГІЯ АНТИБАКТЕРІАЛЬНИХ ЗАСОБІВ

2.1. Антисептичні засоби

Під терміном «антисептика» розуміють міри, які спрямовані на знищення за допомогою хімічних речовин збудників гнійних процесів у місці ураження та інших об'єктах зовнішнього та внутрішнього середовища. Антисептика входить у склад протимікробних заходів, які є основою всієї протиепідемічної та лікувальної системи при інфекційних та паразитарних захворюваннях.

Сучасну наукову історію антисептики пов'язують з іменами венського акушера І.Земмельвейса та англійського хірурга Дж.Лістера, які науково обґрунтували, розробили та втілили антисептику у практику як метод лікування нагноювальних процесів та сепсису. У 1867 році Дж.Лістер у статті «Антисептичний принцип у хірургічній практиці» повідомив, що розробив спосіб знищення мікробів у рані та усіх речах з якими контактує рана. У якості такого протимікробного засобу він використовував карболову кислоту. Надалі карболовою кислотою він обробляв здорову шкіру, що знаходилась навколо рани, інструменти, руки хірурга та оприскував повітря в операційній кімнаті. Успіх перевершив всі очікування. Лістерівський антисептичний метод профілактики нагноювання та лікування гнійних ран швидко отримав визнання.

Антисептики – засоби, які призначають для знезараження шкіри, слизових оболонок, опікових та ранових поверхонь. Вони мають різноманітні механізми дії й широкий спектр фармакодинамічних ефектів, що обумовлює їх широке застосування в медичній практиці з профілактичною або лікувальною метою.

Класифікація антисептичних засобів за хімічною будовою

А. Неорганічні сполуки:

- галогеновмісні сполуки – хлорамін Б, пантоцид, хлоргексидину біглюконат, цитеал, розчин йоду спиртовий, розчин Люголя, йодицерин,

йодинол, йодопірон, йодоформ, йодовідон, повідон-йод;

- окисники – перекис водню, калію перманганат;

- кислоти та луги – кислота саліцилова, кислота борна, кислота бензойна, натрію гідрокарбонат, натрію тетраборат, розчин аміаку;

- сполуки важких металів – срібла нітрат, міді сульфат, цинку сульфат, цинку окис.

Б. Органічні речовини:

1. Ароматичного ряду

- група фенолу – фенол, трикрезол, резорцин, фенілсаліцилат, ваготил, тимол;

- група барвників – діамантовий зелений, метиленовий синій, етакридину лактат, фуксин;

- нітрофурани – фурацилін (нітрофурал).

2. Аліфатичного ряду

- група формальдегіду (альдегіди) – розчин формальдегіду, гексаметилентетрамін, лізоформ, циміналь, цимезоль, цидіпол;

- група спиртів – спирт етиловий (етанол), спирт ізопропіловий;

- детергенти (поверхнево-активні речовини): катіонні – бензалконію хлорид, хлоргексидину біглюконат, церигель, етоній, декаметоксин, дегміцид, рокал, мірамістин;

аніонні – мило зелене, спирт мильний.

3. Препарати природного походження – хлорофіліпт, евкалімін, ектерицид, іхтіол, цигерол, озокерит медичний, вінілін, вінізоль, цитраль, натрію уснінат, новоіманін, сангвіритрин.

В. Антибіотики для зовнішнього застосування – грамїцидин, геліоміцин, неоміцину сульфат, бацитрацин.

Вибір конкретного препарату з групи антисептиків залежить від спектру його антибактеріальної дії, механізму впливу, здатності проникати у тканини, можливої токсичності, тривалості дії, індивідуальної чутливості макроорганізму тощо.

Основні вимоги до ідеального антисептика:

- проявляти сильну антимікробну та антипаразитарну дію, в тому числі у присутності біологічних субстратів;
- діяти бактерицидно;
- не виявляти загальнотоксичну, органотропну, алергенну, мутагенну, онкогенну, тератогенну дію, мати малий латентний період дії;
- мати широкий спектр антибактеріальної активності;
- добре розчинятись у ліпідах та помірно у воді, що забезпечить кумуляцію у місці нанесення і створить на тривалий період достатню для дії концентрацію;
- мінімально всмоктуватись з осередку нанесення;
- не пошкоджувати тканини і не гальмувати процеси регенерації;
- мати хімічну стійкість та доступність у його виробництві та вартості.

Механізми протимікробної дії антисептиків

Деструктивний механізм

Пов'язаний з руйнуванням структур та макромолекул з необоротними змінами їх будови, властивостей та втраті функцій. У мікроорганізмів білки та ліпіди цитоплазматичної мембрани схильні хімічній деструкції, що призводить до загибелі клітини. Такий механізм дії виявляють – 95 % етиловий спирт, фенол у високих концентраціях, галогени, кислоти та основи, деякі солі важких металів, поверхневі детергенти. Антисептики-деструктори викликають ураження тканин, на які наносять антисептик (шкіра, слизові оболонки тощо). Плівка, що утворюється з уражених тканин створює бар'єр для антисептика, і мікроби, що залишаються під нею, можуть надалі проявляти патогену дію. До негативних сторін цієї групи відноситься припікаюча, подразнююча дія на тканини та можливість розвитку дисбактеріозу при тривалому застосування.

Окисний механізм

Окиснювання органічних речовин мікробної клітини відбувається за закономірностями, що характерні перекисній теорії окиснення. На першому

етапі ланцюгової реакції з антисептика виділяється кисень та утворюються проміжні перекисні продукти. На другому етапі ці продукти взаємодіють з реакційними групами хімічних сполук мікробної клітини, внаслідок чого відбувається деструкція їх молекул. За таким механізмом діють перекис водню та перманганат калію. У останнього окиснювальна здатність виразніша.

Мембраноатакувальний механізм

Антисептики з названим механізмом руйнують полімери, що входять до складу мембрани мікроорганізму, змінюють її поверхневий натяг, осмотичний тиск в клітинах, інгібують метаболічні процеси, підвищують проникність та перенос через мембрану молекул та йонів. Всі ці зміни приводять до лізису мікроорганізму. До цієї групи антисептиків відносять поверхнево-активні речовини, карболові кислоти, аміни та спирти жирного ряду.

Антиметаболітний та антиферментний механізм

Такий механізм дії антисептиків побудований на змінах обміну речовин: зв'язуванні активного центру ферменту, входженні в метаболічний ланцюг замість одного з проміжних метаболітів, конкуренції з проміжними продуктами тощо. Внаслідок таких змін відбувається збільшення або зменшення якогось метаболіту або утворення небезпечних для мікроорганізму сполук. До антисептиків з таким механізмом дії відносять солі важких металів, грамїцидіни, оксихіноліни, сульфаніламідни.

У стоматології антисептики використовують для знезараження шкіри, операційного поля, обробки та лікування захворювань слизової оболонки порожнини рота (СОПР), тканин зуба, ран, а також для дезінфекції інструментарію, приміщень тощо. Лікування стоматологічних захворювань, у генезі яких найчастіше відіграють мікроорганізми порожнини рота, потребує застосування антисептиків. Існує велике розманіття лікарських форм антисептичних засобів (розчини, таблетки для розсмоктування, мазі, пасти, плівки, аерозолі, гелі, мила, ін.). Антисептичні препарати застосовують шляхом зрошування, змащування, промивань, аплікацій, полоскань, ванночок, пов'язок, дренажів, електрофорезу, ін. Сучасними методами введення антисептиків є

вакуумна антисептична обробка ран, пінні або плівчасті антисептичні покриття, гідрогелі, пульсуючий струмінь, дренування перфорованими трубками. Вибір антисептичного засобу залежить від збудника захворювання, особливостей клінічного перебігу захворювання та соматичного стану пацієнта.

2.1.1. Галогени та галогеновмісні сполуки

Цю групу складають йодовмісні та хлоровмісні сполуки. Йодовмісні препарати, що використовують як антисептики, поділяються на дві групи: перша – препарати, що містять елементарний йод (розчин йоду спиртовий, розчин Люголя), друга – органічні препарати йоду, що повільно його відпускають (йодицерин, повідон-йод, йодоформ, йодинол, йодонат, йодопірон).

Фармакодинаміка. Галогени мають деструктивну дію, замінюють атоми водню в аміногрупах білкових молекул, що призводить до денатурації білка та загибелі мікроорганізмів. ЛЗ чинять антибактеріальну, протигрибкову, дезодоруючу, в'язучу, подразнювальну та припікаючу дії. Препарати йоду мають ультраширокий спектр дії (грампозитивні бактерії, включаючи ентерококи, мікобактерії, грамнегативні бактерії, включаючи псевдомонади, ацинетобактерії, клебсієли, протей, спори бактерій, гриби, віруси, анаероби, спороутворюючі та аспорогені бактерії).

Показання. Препарати йоду широко застосовують на практиці при стоматиті, гінгівіті, пародонтиті, пульпіті. Призначають при запальних процесах СОПР, для обробки корневих каналів при періодонтиті, для лікування інфікованих ран, при гнійному остеомієліті кісток щелеп, кандидамікозі слизових оболонок.

Розчин йоду спиртовий призначають для обробки операційного поля, ранової поверхні при фурункульозі, грибкових захворюваннях шкіри, як відволікаючий засіб при міозитах, невралгіях. Препарат Люголю складається з розчину йоду у водному розчині калію йодиду. Застосовують для змащування СОПР та горла при інфекційно-запальних захворюваннях. Йодинол (препарат

на основі йоду, калію йодиду, полівінілового спирту) призначають для лікування стоматитів, захворювань пародонту, хронічних періодонтитів, герпесі губ, гнійних ран, одонтогенних синуситів, опіків. Йодицерин (містить йод, диметилсульфоксид, гліцерин, калію йодид) на відміну від інших препаратів йоду не накопичується, що попереджає больову, подразливу, некротизуючу дію. Має значну протимікробну дію. Подразливої дії не чинить повідон-йод, який містить поверхнево-активну речовину, володіє вираженим бактерицидним, фунгіцидним, спороцидним, вибірковим протівірусним ефектами, призначається при багатьох гнійних, опікових процесах, обмороженнях. Для обробки слизової оболонки порожнини рота призначають полоскання 0,85-1% р-ном, грануляції промивають 1% р-ном. Йодоформ застосовують у формі мазей та паст для лікування інфікованих ран і виразок, для обробки корневих каналів та як муміфікуючий засіб. Йокс – комбінований препарат, що містить алантоїн та проявляє протизапальний ефект при ряді захворювань в ЛОР-практиці та стоматології.

Інші показання до застосування: а) у дерматології, венерології – при піодермії, герпесі шкіри та слизових оболонок, трихомоніазі, гонореї; б) у хірургії – для лікування гнійних ран, опіків, обморожень, гнійних процесів у м'яких тканинах, гангрені, плевриті, перитоніті; в) в акушерстві та гінекології – для профілактики ускладнень після абортів, для лікування ерозій, маститів; г) в отоларингології – для лікування отитів, гайморитів, синуситів, при бактеріоносійстві у ВДШ.

Побічні ефекти. Препарати йоду можуть викликати явища йодизму (металевий присмак у роті, нежить, кропив'янка, набряк Квінке, слъозотеча, кашель, висипання на шкірі, лихоманка тощо). Системні реакції: гіпертермія при застосуванні на великій площі, нейтропенія, порушення функціональної активності щитоподібної залози, зміни кислотно-лужної рівноваги (гіпернатрійемія), метаболічний ацидоз, порушення функції нирок.

Протипоказання. Гіперчутливість до йоду та компонентів препарату, гіпертиреоз, аденома щитоподібної залози, лікування радіоактивним йодом.

Розчин повідона-йода не слід застосовувати з іншими антисептичними засобами та мазями, які містять ензими. Небажано застосовувати з хлоровмісними сполуками (наприклад, хлоргексидин). З обережністю призначати при вагітності, атеросклерозі, глаукомі, стенокардії.

Хлоровмісні препарати представлені органічними сполуками - хлорамін та пантоцид.

Фармакодинаміка. Бактерицидний ефект хлораміну пов'язаний із впливом вільного хлору та хлорноватистої кислоти, що виділяються у водних розчинах. Атомарний хлор замінює водень в аміногрупах молекул білків, спричиняє денатурацію білків у цитоплазмі та мембранних структурах мікроорганізмів. Атомарний кисень, який утворюється під час розпаду хлорноватистої кислоти, окислює білки мікробної клітини, посилює бактерицидний ефект. Вільний хлор активно взаємодіє з мікроорганізмами, органічними та неорганічними сполуками. Активність хлораміну вища у кислому середовищі.

Показання. Хлорамін і пантоцид застосовують для антисептичної обробки рук, предметів догляду за хворими на холерну, тифозну, інші кишкові та повітряно-крапельні інфекції, для хлорування питної води.

Побічні ефекти. При тривалому застосуванні розчини хлораміну можуть викликати подразнення, сухість, свербіж шкіри, дерматит.

Протипоказання. Гострі запальні процеси СОПР, вагітність.

2.1.2. Окисники

До складу цієї групи належать перекис водню та перманганат калію.

Фармакодинаміка. Окисники здатні порушувати перебіг окисно-відновних процесів у мікроорганізмі, що зрештою призводить до їх загибелі. У тканинах під час взаємодії ферменту каталази з перекисом водню утворюється молекулярний кисень, який є слабким протимікробним агентом. Молекулярний кисень у вигляді піни, що утворюється, сприяє вимиванню з ран гною, згустків крові, тканинного детриту. У ранах, не забруднених залишками білка, перекис

водню утворює атомарний кисень, що здійснює протимікробний вплив. Препарат посилює зсідання крові, сприяючи утворенню фібрину, виявляє дезодоруючий і відбілюючий вплив. Калію перманганат – виявляє більш виражену антисептичну дію, але короткочасну, ніж перекис водню. Під час взаємодії з тканинами виділяє атомарний кисень і діоксид марганцю, тому газоутворення не спостерігається. Атомарний кисень чинить антисептичну дію, а діоксид марганцю з'єднується з білками тканини, утворюючи альбумінати, проявляє в'язучу та припікаючу дії. Ефекти препарату послабляються за наявності білка.

Показання. У стоматологічній практиці для відбілювання коронки зуба використовують концентрований перекис водню (30% пергідроль). Кореневі канали промивають 3% р-ном перекису водню. Для полоскання і змашування слизової оболонки порожнини рота використовують перекис водню нижчої концентрації (0,25%). Для лікування гіпертрофічного гінгівіту призначають 5% р-н перекису водню (ін'єкції в основу ясенного сосочка). Калію перманганат широко застосовують для полоскання рота (0,01-0,1% р-н), промивання ран і слизових оболонок при стоматиті, гінгівіті (0,05-0,1% р-н), а 2-5% р-ни ефективні для лікування опіків, що сприяє загоюванню без нагноєння та рубцювання. У 0,1-0,2 % р-нах калію перманганат використовують як антидот для промивання шлунку при отруєннях опіоїдами, алкалоїдами, нікотином, хініном, морфіном, синильною кислотою, фосфором. При отруєннях атропіном, кокаїном, барбітуратами препарат неефективний.

Побічна дія. Окисники можуть викликати опік СОПР, відчуття печіння в момент обробки рани, виникнення місцевих алергічних реакцій. При тривалому застосуванні калію перманганату для обробки СОПР зміна кольору зубів на жовтий та можлива гіпертрофія сосочків язика або малігнізація при наявності лейкоплакії чи паління сигарет. Не використовують при глибоких ранах, а також не вводять у глибокі порожнини через небезпеку емболії.

Протипоказання. Підвищена чутливість до препаратів. Обережно використовувати концентровані розчини.

2.1.3. Кислоти й основи

У стоматології застосовують слабкі неорганічні та органічні кислоти.

Фармакодинаміка. Мають антибактеріальну та фунгіцидну дію. Протимікробна активність їх істотно залежить від ступеня дисоціації. Неорганічні кислоти проявляють більш виражену дію порівняно з органічними, оскільки легко дисоціюють. Протимікробна активність також залежить від аніону й здатності кислот розчинятися в ліпідах. Легко проникають у клітину борна, молочна, оцтова кислоти, які мають високу ліпідотропність. Зсув рН у кислий бік несприятливо діє на мікроорганізми. Взаємодіючи з білками шкіри та слизових оболонок, кислоти утворюють щільні, нерозчинні альбумінати, справляючи протимікробний, протизапальний, фунгіцидний ефекти. У великих концентраціях – припікають тканини (коагуляційний некроз).

Показання. Використовують борну, вугільну і бензойну кислоти. Так, 2-4% розчин борної кислоти застосовують для полоскання порожнини рота при бактеріальному та грибковому стоматиті, галітозі (неприємний запах з рота). Борну кислоту додають у зубні порошки. Бензойну кислоту призначають для полоскань при гінгівіті та у вигляді 5-10% мазі при мікотичному хейліті, ангулярному стоматиті (заїдах) тощо. Слабкий розчин вугільної кислоти призначають для проведення кріодеструкції при пульпіті. Сильні неорганічні кислоти рідко використовують у стоматологічній практиці, оскільки вони сприяють малігнізації тканини. Інколи хлористоводневу, азотну та сірчану кислоти застосовують для обробки твердих тканин зуба і корневих каналів, припікання нежиттєздатних ділянок слизової оболонки порожнини рота, відбілювання зубів.

Побічна дія. Через резорбтивну дію кислоти можуть зумовлювати декомпенсований ацидоз. У великих концентраціях припікають тканини.

Протипоказання. Порушення функції нирок, вагітність, індивідуальна непереносимість.

До групи основ (луки) відносять натрію гідрокарбонат, натрію

тетраборат, розчин аміаку.

Фармакодинаміка. Луги взаємодіючи з білками слизової оболонки, утворюють альбумінати, які глибоко проникають в тканини. Сильні основи (натрію і калію гідроксид) можуть зумовити некроз тканин (коліквацийний некроз). Слабкі основи (натрію гідрокарбонат, натрію тетраборат) мають очищувальну та пом'якшувальну дію. Зсув реакції запального ексудату у бік лужної рН сприяє прискоренню перебігу патологічного процесу.

Показання. Розчини (0,5-2%) натрію гідрокарбонату, натрію тетраборату (бура) використовують для полоскання і змащування слизової оболонки порожнини рота при запаленнях, у тому числі грибової етіології. Ці розчини призначають у вигляді ванночок при періодонтиті, періоститі, абсцесах для зменшення набряку і поліпшення трофіки тканин. Натрію гідрокарбонат, кальцію карбонат та магнію карбонат зменшують чутливість твердих тканин зуба при пародонтозі. Із слабких основ у медичній практиці для обробки рук хірурга широко застосовують розчин аміаку (25 мл на 5 л теплої води). Як одонтотропний засіб використовують кальцію гідроксид, який активізує процеси регенерації та мінералізації у тканинах зуба, гальмує розвиток запалення, здійснює десенсибілізуючий вплив. Препарати кальцію гідроксиду (кальцин та кальмецин) застосовують для виготовлення прокладок на дно каріозної порожнини при глибокому карієсі й пульпіті (із збереженням життєздатності пульпи). Натрію гідроксид призначають у стоматологічній практиці як каталізатор резорцин-формалінової рідини.

Побічна дія. Під час лікування вищезазначеними препаратами можуть виникнути ускладнення у вигляді опіку СОПР і тканин періодонту.

Протипоказання. Індивідуальна переносимість до препаратів, порушення функції нирок, вагітність.

2.1.4. Сполуки важких металів

До найбільш широко застосованих препаратів цієї групи належать міді сульфат, цинку сульфат, цинку окис.

Фармакодинаміка. Бактерицидна дія солей важких металів пов'язана з утворенням альбумінатів при взаємодії з білками. Фармакологічний ефект під час дії солей важких металів на тканини залежить від того, як сильно виражена денатурація білків. Солі важких металів можуть спричинити геліфікацію (ущільнення) білків на поверхні клітини, тобто справляти в'язучий вплив, глибоко припікати тканини. Бактерицидна дія солей важких металів залежить від ступеня їх дисоціації та концентрації іонів металу у розчині. Сила протимікробної та травмуючої дії препарату залежить від щільності утвореного альбумінату. Під час утворення пухких альбумінатів метал може вільно проникати у глибину тканини, пошкоджуючи її. Щільні альбумінати обмежують проникнення металів у клітину. За цією властивістю утворені альбумінати важких металів розташовуються у наступній послідовності (ряд О. Шмідберга): алюміній, свинець, вісмут, залізо, мідь, цинк, срібло, золото, ртуть. Солі перших трьох металів (алюмінію ацетат, свинцю ацетат і вісмуту нітрат основний тощо) мають переважно в'язучу та слабку протимікробну дію. Місцевий ефект значною мірою залежить від концентрації солі.

Показання. Препарати міді й цинку у малих концентраціях (0,25-0,5%) виявляють в'язучу дію та застосовуються в офтальмології, урології, а у великих (10-20%) є припікаючими засобами. Цинку окис застосовують у вигляді мазі, присипок для лікування та профілактики дерматиту, інших ушкоджень шкіри. Срібла нітрат (ляпіс) має в'язучу й припікаючу дію.

У стоматології срібла нітрат застосовують для лікування підвищеної чутливості твердих тканин зуба, дезінфекції складнопрохідних корневих каналів (імпрегнація), припікання афт, виразок та ін. У клініці також використовують препарати колоїдного і білкового срібла (відповідно –коларгол та протаргол), якими лікують гнійні рани та запалення слизової оболонки. Призначають також срібла нітрат для лікування ерозій та виразок шкіри, уражень слизових оболонок очей (трахома, кон'юнктивіт). Концентровані його розчини застосовують для припікання грануляцій.

Потужною антисептичною дією володіють препарати ртуті (ртуті

дихлорид, ртуті амідохлорид, ртуті оксид жовтий). Ртуті дихлорид (сулема) раніше застосовували для дезінфекції білизни й інших предметів догляду за хворими, крім металевих (сулема викликає корозію металів). Через високу токсичність засобу та його з'єднань ртутні мазі повсюдно витісняються більш безпечними антисептичними засобами. Препарати ртуті не можна використовувати для дезінфекції блювотних мас і екскрементів, не рекомендують для дезінфекції рук. В офтальмології застосовують слабо дисоційовані сполуки ртуті – ртуті амідохлорид у розчині і оксид ртуті жовтий у вигляді мазі. Солі важких металів застосовують також для приготування пломбувальних матеріалів. Так, цинку оксид є наповнювачем для останніх. Мідь, срібло і ртуть входять до складу відповідних амальгам.

Побічна дія. При тривалому використанні солей важких металів може виникнути цитотоксичний ефект, зумовлений блокадою тіолових ферментів у тканинах. У разі резорбції важких металів, особливо солей ртуті, які легко всмоктуються, може розвинутися гостре отруєння, що проявляється хімічним опіком слизової оболонки травного каналу, пригніченням ЦНС, ослабленням серцевої діяльності, колапсом, тяжким ураженням нирок і печінки. Токсично впливають на ці органи препарати вісмуту та свинцю. Сполуки важких металів частково виділяються слизовою оболонкою, унаслідок чого утворюється темна облямівка на ясеневому краї, особливо в ділянці уражених карієсом зубів. При отруєнні обережно промивають шлунок водою, чайним настоєм з активованим вугіллям. Усередину призначають молоко, сирі яйця. Паралельно вводять в/в димеркапрол (унітіол), який є антидом при отруєнні солями важких металів. Як антидот і для профілактики ерозивно-опікових ушкоджень слизової оболонки при попаданні срібла нітрата (особливо ляпісу) використовують гіпертонічний розчин натрію хлориду (5% р-н)

Протипоказання. Захворювання ШКТ, нирок, вагітність, з обережністю призначати дітям до 16 років. При застосуванні срібла нітрата необхідно запобігати його попаданню на рогівку ока, що може викликати її опік с наступним розвитком більма (лейкома).

2.1.5. Група фенолу

До даної групи відносять фенол, трикрезол, резорцин, фенілсаліцилат, ваготил, ферезол, бензонафтол, які мають антибактеріальний, дезодоруючий та фунгіцидний ефекти.

Фармакодинаміка. Високі концентрації фенолу (карболової кислоти) мають бактерицидний ефект, зумовлюючи денатурацію білків мікроорганізмів. У присутності білка його активність не знижується. Фенол здатний справляти місцевий анестезуючий вплив після фази подразнення, у високих дозах здійснює припікаючу дію.

Показання. Фенол в низьких концентраціях (0,25-1,5%) у вигляді фенольно-гліцеринового розчину у флаконі «Орасепт спрей» застосовують для антисептичної та знеболювальної дії при запальних процесах ротоглотки, після стоматологічних втручань, при користуванні ортодонтичними апаратами та зубними протезами. Трикрезол використовують для антисептичної обробки кукси пульпи після ампутації й знезараження корневих каналів. Високою протимікробною активністю і малою токсичністю відзначається резорцин. Його насичений розчин застосовують у вигляді резорцин-формалінової рідини і пасти відповідно для імпрегнації кореневого каналу та пломбування. У невеликій концентрації (2%) резорцин здійснює кератопластичну дію, а у високій (20% і більше) – кератолітичну. Резорцин з фенолом, фуксином основним, кислотою борною, ацетоном, спиртом етиловим входить до складу протигрибкового препарату фукорцину. Тимол відрізняється від фенолу меншою токсичністю, але відома його небажана дія на щитовидну залозу (викликає гіпотиреоз). Його 5% р-н застосовують для промивання каріозних порожнин, знеболювання, додають до лікувальних паст, рекомендують для полоскання. Тимол входить до складу препарату «Септолете». До складу дьогтю входять фенол, крезол, смоли тощо. Він застосовується у вигляді 20-30% мазі зовнішньо при шкірних захворюваннях і трофічних виразках. Фенол у вигляді сумішей (камфорно-фенольної, фенольно-формалінової) зрідка

використовують для обробки твердих тканин зуба і каналу кореня зуба, знеболення після ампутації пульпи. Він входить до складу девіталізуючих паст для обробки кукси пульпи та коагуляції врослої в канал кореня грануляційної тканини. Розчин фенолу (3%) застосовують для дезінфекції приміщень, білизни, інструментів.

Побічна дія. Висока ліпідорозчинність та токсичність фенолу обмежує його застосування як антисептика. При отруєнні ним настає колапс та параліч дихання. Місцеве використання фенолу викликає алергічні реакції. Часте та тривале ковтання фенолу при застосуванні спрiю може викликати хроматурию (забарвлення сечі у зелений чи темно-коричневий колір).

Протипоказання. Діти до 2-х років, гіперчутливість до препаратів.

2.1.6. Група формальдегіду

У медичній практиці застосовується формальдегід у вигляді 12-15% р-ну та 40% р-ну, який має назву формалін, а також гексаметилентетрамін (уротропін), лізоформ, циміналь, цимезоль, цидіпол, цитраль.

Фармакодинаміка. Формальдегід та формалін мають виразну протимікробну активність, що пояснюють легким проникненням препаратів у клітини, здатністю спричиняти дегідратацію та коагуляцію білків і загибель мікроорганізмів. Формальдегід відзначається в'яжучою, дубильною, дезінфікуючою дією. Здатність препарату забирати воду з поверхневих шарів клітин призводить до ущільнення і висихання шкіри, пульпи (муміфікація).

Показання. Формальдегід використовують для дезінфекції приміщень, рук, інструментів (0,5-1% р-н). Для дезінфекції рук і приміщень використовують також мильний р-н формальдегіду – лізоформ.

У стоматологічній практиці застосовують 10% р-н формаліну для некротизації та муміфікації пульпи після її девіталізації та для дезінфекції кореневих каналів. Формальдегід входить до складу муміфікуючих паст (резорцин-формалінова, парацин, паста Ріблера, резоформ, форедедент). Пасту звичайно складаються з порошку (цинку оксид, барію сульфат) та рідини

(суміш резорцину і розчину формальдегіду). Полімеризація пасти відбувається у присутності каталізатора – 10% р-н натрію гідроксиду. Резорцин-формалінову пасту використовують для пломбування кореневих каналів. У стоматологічній практиці використовують також ваготил, який здійснює бактерицидну, трихомонацидну, регенеруючу (епітелізуючу) дії. Його призначають для інстиляції в пародонтальні кишені та для припікання грануляційних тканин.

Побічна дія. Подразнення на місці нанесення. Смертельна доза 40% водного р-ну формальдегіду (формаліну) 60-90 мл. Симптоми отруєння: блідість, швидка безсвідомість, бронхоспазм, судоми. При місцевому подразненні чи потраплянні усередину антидотом є розчин аміаку.

Протипоказання. Запальні процеси на шкірі та СОПР. Не слід наносити на обличчя, щоб уникнути подразнення.

2.1.7. Барвники

До цієї групи належать засоби з різною хімічною структурою, серед яких діамантовий зелений та метиленовий синій виявляють активність переважно стосовно грампозитивної мікрофлори. Етакридину лактат має достатній протимікробний вплив як на грампозитивну, так і на грамнегативні мікроорганізми.

Фармакодинаміка. Катіон барвника витісняє водень зі сполук, необхідних для життєдіяльності мікроорганізмів, при цьому утворюються важкорозчинні комплекси, що порушують обмін речовин мікроорганізмів. Препарати проявляють головним чином бактеріостатичну дію. Діамантовий зелений згубно діє на культуру золотистого стафілокока у водному середовищі в концентрації 1 : 10 000 000.

Показання. Діамантовий зелений у вигляді 1-2% водного або спиртового р-ну застосовують для лікування піодермії, блефариту, гнійної виразки, у стоматології – хейліту. Антибактеріальна активність препарату зростає у лужному середовищі, але значно знижується у присутності органічних речовин. Етакридину лактат (0,1-0,2% р-н) застосовують для лікування запальних

процесів слизової оболонки (полоскання, змащування), використовують у хірургічній, гінекологічній, урологічній, офтальмологічній, дерматологічній практиці. Препарат малотоксичний, його активність також збільшується у лужному середовищі. Білок та інші органічні речовини на протимікробну активність етакридину лактату не впливають. Дещо поступається за протимікробною активністю метиленовий синій. Його 0,5-2% р-н використовують при лікуванні кандидозного, афтозного стоматитів (для змащування афт), опіків, інших запальних процесів шкіри і слизової оболонки. Також застосовують для лікування деяких отруєнь як антидот. Так, у випадку отруєння ціанідами вводять в/в 1% водний р-н метиленового синього у 25% р-ні глюкози («Хромосмон»). Метиленовий синій призначають при отруєнні нітратами, бензокаїном, сірководнем, окисом вуглецю.

Побічна дія. При потраплянні розчину на слизову оболонку ока може виникати печіння, слъзотеча, опіки, алергічні реакції.

Протипоказання. Алергічні реакції на компоненти препаратів групи барвників, підвищена чутливість.

2.1.8. Спирти

У медичній практиці застосовують переважно спирт етиловий як антисептичний, подразнюючий та припікаючий засіб.

Фармакодинаміка. Антимікробний механізм пов'язаний як з дегідратуючою властивістю так і спроможністю денатурувати білок. Найбільшою мірою виражена протимікробна дія на грампозитивні та грамнегативні бактерії та деякі види грибів у 70% р-ну спирту. Спори бактерій стійкі до дії спирту. У вищій концентрації через утворення щільних геліфікованих плівок активність його може бути нижчою. За відсутності у середовищі білків 80-90% спирт набуває потужної антибактеріальної активності.

Показання. 70% р-н спирту етилового застосовують для приготування антисептичних та анестезуючих препаратів, настійок, екстрактів, а 96% р-н

використовують для антисептичної обробки твердих тканин зуба. Широко застосовують спирт етиловий для антисептичної обробки рук (70%), операційного поля (40-70%), дезінфекції інструментів (96%).

Побічна дія. Подразнення на місці нанесення. При невірно обраній концентрації розчину можливі опіки слизових оболонок.

Протипоказання. Не слід наносити на обличчя для уникнення подразнення.

2.1.9. Нітрофурани-антисептики

У стоматологічній практиці застосовують фурацилін (нітрофурал) у розчинах тільки для зовнішнього застосування та фуразолідон.

Фармакодинаміка. АП широкого спектру дії, який охоплює як грампозитивні, так і грамнегативні мікроорганізми, анаероби, найпростіші. Бактерицидна чи бактеріостатична дія їх залежить від концентрації препаратів та виду збудника. В механізмі дії нітрофурани гальмують активність дегідрогеназ, відновлюють нітрогрупу в аміногрупу, порушуючи функцію ДНК, блокують цикл трикарбонових кислот мікроорганізмів, пригнічують дихання мікробних клітин та порушують синтез білків у клітинах патогенних бактерій. Мають невелику токсичність, стійкі при зберіганні, в гнойному середовищі, не викликають резистентність мікроорганізмів. Нітрофурани зменшують вироблення токсинів мікроорганізмами та запобігають подальшому поширенню інфекції.

Показання. Запальні та виразково-некротичні процеси слизової оболонки порожнини рота, пародонтит, альвеоліт, остеомієліт, опікові ураження. У хірургічній стоматології з таблеток або з порошку в саше з фурациліном (нітрофурал (нітрофуразон)) готують 0,02% р-н, який використовують для аплікацій, зрошень, ротових ванночок, а також – для електрофорезу. Місцево використовують також р-н фуразолідону у концентрації 1:25000. Фуразолідон застосовують для приготування біологічних антисептичних паст, що вводять у пародонтальні кишені. Для змащування уражених ділянок призначають 0,2%

мазь фурациліну.

Побічна дія. Найбільш токсичним вважаються фурацилін при резорбтивному впливі, тому він застосовується тільки зовнішньо як антисептик. При місцевому застосуванні фурацилін та фуразолідон можуть викликати алергічні ураження шкіри та слизових оболонок.

Протипоказання. Нітрофурани не слід призначати вагітним, при годуванні грудьми і новонародженим.

2.1.10. Катіонні детергенти

Катіонні детергенти – це сучасна група поверхнево-активних речовин, яка широко застосовується в медичній практиці. До складу цієї групи належать синтетичні речовини, що проявляють антибактеріальний, фунгіцидний, миючий та емульгуючий ефекти. За хімічними властивостями більшість із них є четвертинними амонієвими основами.

Фармакодинаміка. Механізм дії катіонних детергентів пов'язаний з їх здатністю накопичуватися на поверхні поділу фаз, унаслідок чого змінюються поверхневий натяг клітинної оболонки, проникність і осмотична рівновага, відбувається вихід у навколишнє середовище біологічно активних речовин клітини – «осмотичний шок». Це зумовлює загибель мікробної клітини.

Показання. Катіонні детергенти використовують для обробки рук медичного персоналу перед операцією і для підготовки операційного поля (церигель, рокал). У стоматологічній практиці застосовують для антисептичної обробки слизової оболонки порожнини рота при запальних процесах, а також для промивання каріозних порожнин і корневих каналів, дезінфекції матеріалів та інструментів.

З засобів цієї групи найчастіше застосовується хлоргексидину біглюконат. Він має властивості препаратів хлору та детергентів, проявляє швидко виражену антибактеріальну та фунгіцидну дію. Призначають для обробки операційного поля, інструментарію, при гнійно-септичних процесах (промивання операційних ран, сечового міхура).

У стоматології його призначають у вигляді розчинів для зрошення, полоскань. Хлоргексидин входить до складу препаратів «Корсодил», «Метрогіл-дента», піноутворюючого розчину «Цитеаль». Останій має широкий спектр антибактеріальної, протигрибкової, противірусної та антипаразитарної активності. Ефективним сучасним засобом на основі хлоргексидину для проведення місцевої антибактеріальної та протизапальної терапії в порожнині рота являється самоклеюча стоматологічна плівка «Диплен-дента Х» та «Диплен-дента ХД» (разом з дексаметазоном). Плівка фіксується до ранових, опікових поверхонь порожнини рота (при стоматиті, пародонтиті, на післяопераційних ранах, травмах, ін.). Терапевтичний ефект досягається швидко, виділення лікарського компонента продовжується на протязі 6-8 год

Широко застосовується в стоматології етоній, який є бісчетвертинною амонієвою сполукою. Препарат має бактеріостатичну і бактерицидну дію, виявляє місцевоанестезуючу активність, стимулює загоєння ран, має детоксикуючу дію щодо стафілококового токсину. У стоматологічній практиці етоній (0,5% р-н) застосовують при трофічних виразках, дерматозі, стоматиті і гінгівіті. Для пломбування каналів, уражених карієсом зубів, використовують 7% пасту етонію. Диметилсульфоксид має протизапальні, антиоксидантні, поверхнево-активні властивості. При ураженнях шкіри обличчя застосовують 10-30% р-н у вигляді аплікацій і зрошень. Препарат входить до складу йодицерину.

Декаметоксин характеризується широким спектром бактерицидної, віруліцидної, фунгіцидної дії, зменшує адгезивні властивості бактерій та здатен руйнувати мікробні токсини. Його місцеве застосування дозволяє створити у інфекційному вогнищі необхідний для швидкого ранозагоєння і ліквідації запальних явищ антисептичний режим, прискорити процеси відновлення гомеостазу. Декаметоксин застосовують при гнійних та грибкових процесах (гінгівіті, періодонтиті та ін.), а також як антисептичний засіб для обробки рук, операційного поля та знезараження шовного й хірургічного матеріалу. Для аплікації й ірігацій використовують 0,01-0,025 % р-ни.

Мірамістин, як найбільш активний препарат групи, виявляє високу антибактеріальну активність стосовно грампозитивних, грамнегативних, аеробних і анаеробних, спороутворюючих і аспорогенних бактерій, серед яких є госпітальні штами, полірезистентні до антибіотиків. Препарат діє на збудників захворювання, що передаються статевим шляхом – гонококи, бліду трепонему, трихомонади, хламідії, а також на віруси герпесу, імунодефіциту людини. Мірамістин справляє протигрибкову дію на дріжджові та дріжджеподібні гриби, дерматофіти, аспергіли, аскоміцети та асоціації грибово-мікробної флори. Його універсальність, безпечність застосування дозволяють проводити ефективну профілактику й емпіричну терапію інфекційно-запальних процесів. Мірамістин призначають для медикаментозної обробки каріозних порожнин, каналів коренів зубів після екстирпації пульпи, лікування пародонтиту та ін. У хірургічній практиці використовують для лікування гнійних ран, поверхневих і глибоких опіків. У дерматології – при стрепто- та стафілодермії, кандидозах шкіри і слизових оболонок. У залежності від показань використовують 0,01%-1% р-н препарату або його мазеві форми.

У стоматологічній практиці для полоскань, зрошень при гінгівітах, пародонтитах, стоматитах призначають стоматидин, який містить гексетидин і має широкий спектр впливу на бактерії та гриби. Гексетидин адсорбується на слизовій порожнині рота, де його концентрація зберігається протягом 65-72 год. Дія препарату пов'язана з пригніченням утворення тіаміну, що негативно впливає на ріст мікроорганізмів і грибів. Гексетидин входить до складу гексоралу, який має антибактеріальну, протигрибкову, кровоупинну, знеболювальну дію. Гівалекс має у своєму складі гексетидин, холіна саліцилат та хлорбутанол. Препарат виявляє протимікробну, знеболювальну та протизапальну активність. Призначається при стоматитах, гінгівітах, пародонтитах, афтах та болях при прорізуванні зубів, для забезпечення гігієни і післяопераційного догляду за порожниною рота. Має антибактеріальну, протизапальну, анальгетичну дію. Катіонні детергенти (деквалінія хлорид, бензалконія хлорид, хлоргексидина біглюконат), входять до складу низки

комбінованих препаратів – гексаліз, сибедин, септолете, сибікорт та ін. Ці ЛП мають протимікробну, протизапальну, знеболювальну дію. Застосовують при інфекційно-запальних процесах порожнини рота, горла. Аніонні детергенти (мило зелене та ін.) за поверхнево-активними та миючими властивостями поступаються катіонним.

Побічні ефекти. В окремих випадках можлива індивідуальна переносимість препаратів, яка проявляється у вигляді почервоніння шкіри шкірних висипань, зуду, печії. При обробці рук хірурга можлива сухість, свербіж шкіри, дерматити. Небажана дія хлоргексидину проявляється у зміні кольору зубів (жовтувато-коричневий), а при порушеннях режимів застосування може проявитись його системна дія (вестибулотоксичність).

Протипоказання. Не слід використовувати при підвищеній чутливості до препаратів. Не допускати попадання в очі.

2.1.11. Препарати природного походження

Особливо важливе значення при непереносимості синтетичних препаратів мають препарати рослинного походження. Їх здавна використовують з метою покращення функціонування механізмів природного захисту тканин порожнини рота. Природні лікарські засоби добре всмоктуються через слизову оболонку, пригнічують життєдіяльність мікрофлори, здійснюють позитивний вплив на обмін речовин та ін. Фітопрепарати, що мають антимікробну дію призначають з урахуванням їх спектру дії та мікрофлори, яка викликає захворювання. Такими властивостями характеризуються препарати ромашки, евкаліпту, чистотілу, календули, шавлії, звіробою, подорожника, тим'яну, маклеї, деревію та ін. Використовують різні лікарські форми: відвари, настої, настоянки, екстракти, бальзами, фітококтейлі, фітопасти, ополіскувачі та ін. За ефективністю протимікробної дії деякі з них не поступаються синтетичним препаратам.

Хлорофіліпт – препарат з евкаліпту, діє на стафілокок, стрептокок, пневмокок, патогенну кишкову паличку, клебсієлу, протей та ін. Найбільшу

бактеріостатичну і бактерицидну активність препарат здійснює по відношенню до антибіотикорезистентних стафілококів. При цьому хлорофіліпт стимулює гуморальний і фагоцитарний захист. Застосовується для аплікацій та інстиляцій (у співвідношенні 1 : 50 з 0,25% р-ном прокаїну), для полоскання порожнини рота при стоматитах, пародонтитах, періодонтитах, для лікування гнійно-запальних процесів.

Мараславін – рослинний препарат з понтійського полину, чебрецю, що має протизапальну, дезодоруючу, в'язучу, склерозуючу, регенеративну дію. Використовують для інстиляцій у зубоясенні кармани при пародонтиті. Мараславін може викликати печіння язика.

Новоіманін – препарат із трави звіробою. Діє переважно на грампозитивну флору. Має протизапальну дію, стимулює регенерацію. Пригнічує зростання переважно грампозитивних мікроорганізмів, таких як *Streptococcus pyogenes* та *Streptococcus agalactiae*. (в т.ч. пеніциліностійких *Staphylococcus aureus* та метициліностійких *Staphylococcus aureus*). Використовують 0,01% р-н препарату при захворюваннях тканин пародонту, гінгівітах, стоматитах, виразково-некротичних ураженнях у порожнині рота.

Сальвін – препарат із шавлії, ефективний до грампозитивної мікрофлори. Його 1% водно-спиртовий р-н, розведений у 4-10 разів, використовують для лікування хронічних запальних процесів слизової оболонки, виразково-некротичного, афтозного та герпетичного стоматиту.

Сангвіритрин – препарат маклеї, який діє на грампозитивну та грамнегативну флору, дріжджеподібні гриби, трихомонади. У вигляді 0,2% спиртового та 1% водного р-ну застосовується для лікування пародонтиту, опіків та ін.

Натрію уснінат містить спирт, рицинову олію або ялицевий бальзам. Виявляє протимікробну дію по відношенню до грампозитивної флори, що використовується для знезараження тканин при відкритих ранах, опіках та тріщинах. Застосовують його у вигляді масляного (0,5%) і водно-спиртового (1%) р-нів при захворюваннях слизової оболонки порожнини рота.

Полімінерол – представляє собою колоїдний, сольовий розчин, що містить Mg, Ca, Cl, F, Br, Fe. Препарат має протизапальну, регенеруючу, слабку анальгетичну, склерозуючу дії. Застосовують в пародонтології для полоскання, інстиляції, пов'язок.

Ектерицид – препарат, який виготовляють на основі риб'ячого жиру. Має антибактеріальну дію, стимулює процеси епітелізації. Використовують для аплікацій, інстиляцій, при запальних процесах у порожнині рота.

Лізоцим – пригнічує ріст грампозитивних бактерій. Має протизапальну, муколітичну дію, стимулює неспецифічний імунітет. Застосовують місцево 0,05% р-н. Використовуються також таблетки для розсмоктування – лізобакт.

Мікроцид – антибіотик групи пеніциліну, який порушує синтез оболонки мікроорганізмів, активний по відношенню до ряду грампозитивних, грамнегативних мікроорганізмів. Призначають у стоматології для полоскання порожнини рота при стоматитах, лікування інфікованих ран, флегмон, ерозій.

Баліз-2 – продукт ферментації мікроорганізмів. Має антибактеріальну дію по відношенню до стафілокока, протей, синьогнійної палички. Використовують в пародонтології, ін.

Граміцидин – антимікробний препарат, який підвищує проникність мікробної оболонки для неорганічних катіонів і обумовлює її осмотичну нестабільність. Призначають для лікування пародонтиту, гінгівіту, стоматиту.

Широко застосованні комбіновані препарати фітоантисептиків. Так, «Стоматофіт А», який містить витяжку з кори дуба, квітів ромашки, листя шавлії, трави арніки, трави чебрецю, трави м'яти перцевої, бензокаїн. «Камістад гель» – містить настоянку квітів ромашки та лідокаїну гідрохлорид, а «Тральвекс» – екстракт ревеню, кислоти саліцилову і спирт етиловий. Препарат «Фітонцидин» є рослинним антибіотиком, виробляється із свіжого часнику (основний діючий компонент – аліцин), застосовується місцево. «Ілон» – комбінований рослинний мазевий препарат, до складу якого входить терпентин модрини та масла (терпентинове, розмарину, евкаліпту, тим'яну). До числа зубних паст з фітододатками належать пасти «Lacalut Fitoformula», «President

Classic», «Corident natura», «Лісовий бальзам, «Пародонтол».

2.1.12. Антисептики інших груп

Широкий спектр антимікробної дії притаманний сучасному препарату «Октенісепт», дія якого складається з октенідину дигідрохлориду та феноксіетанолу. Вінілін (бальзам Шостаковського) – має протизапальну, бактерицидну, обволікальну дію, покращує регенерацію тканин. Використовують 20% р-н або мазь. Входить до складу препарату «Вінізоль», «Левовінізоль». Цігерол – має некролітичну, антибактеріальну дією та стимулює репаративні процеси. Використовують масляні р-ни (10-20%) та мазі. Цитраль – має знеболювальну, протизапальну дію, приємний цитрусовий запах та смак, не всмоктується з поверхонь, малотоксичний. Активний до більшості мікроорганізмів. Офіційний 1% спиртовий розчин пропонується для обробки тріщини сосків у жінок, які годують груддю; для зрошень запалень слизової оболонки ротової порожнини, в процесі лікування пародонти ту, при знятті зубного каменю, для дезодорації ротоглотки. Магістральний водно-спиртовий розчин 0,01 % готують в умовах аптеки як очні краплі для лікування кератиту, кон'юнктивіту.

Для місцевого застосування, у залежності від показань, створена велика кількість сучасних комбінованих антисептичних засобів: альгіпор, фітосепт, діоксиколь, ліфузоль, фастин-1, стопангін, септогал, пародіум, пансорал, гівалекс, септолете, йокс, йодицерин, ін. Багато з них за рахунок додаткових компонентів володіють більш широким спектром дії відносно мікроорганізмів. Їм притаманні також анальгетичні, протизапальні, регенеруючі, дезодоруючі властивості, які обумовлюють їх перевагу при виборі фармакотерапії в умовах стоматологічної практики. Таким чином, антисептичні засоби відіграють велику роль в регуляції складу мікрофлори в порожнині рота та усуненні дисбіотичних зсувів і тому є важливою складовою лікування запальних процесів щелепно-лицьової ділянки. Однак, тривале застосування цих препаратів може призводити до виникнення порушень резистентності мікрофлори, розвитку дисбактеріозу, розладів смакової чутливості, фарбування

твердих тканин зубів, слизових оболонок та алергійних реакцій.

2.2. Синтетичні антибактеріальні препарати

До цієї групи належать різні хімічні сполуки, які відрізняються від антибіотиків синтетичним походженням, будовою, механізмом та спектром антибактеріальної дії. З огляду на спектри дії для стоматологічної практики більш вживаними є похідні хінолону та імідазолу.

Синтетичні антибактеріальні засоби **класифікують** наступним чином:

- хінолони/ФХ – ципрофлоксацин, офлоксацин, норфлоксацин, еноксацин, пефлоксацин, левофлоксацин, моксифлоксацин, гатифлоксацин;
- оксазолідинони – лінезолід;
- нітроімідазоли – метронідазол, тинідазол, орнідазол, секнідазол;
- сульфаніламідни – етазол, сульфацил-натрій, норсульфазол, фталазол сульфадимезин, сульфамонетоксин, сульфадиметоксин, сульфометоксазол/триметоприм (бактрим);
- нітрофуранни – фурацилін (нітрофурал), фурагін (фуразидин), фурадонін, фуразолідон, ніфуроксазид;
- 4-, 8-оксихіноліни – нітроксолін (5-НОК), хінозол;
- хіноксаліни – діоксидин.

2.2.1. Хінолони/Фторхінолони

Загальна характеристика. Цей клас препаратів включає дві основні групи: нефторовані хінолони й фторовані хіноліни (ФХ), які істотно відрізняються за структурою, спектрами антибактеріальної активності, фармакокінетикою й широтою показань до застосування.

ФХ виявляють широких спектр протимікробної дії, що поряд з гарним фармакокінетичним профілем та здатності протидіяти деяким механізмам стійкості патогенів забезпечують їх актуальність у терапії багатьох інфекцій різної локалізації, в тому числі у стоматологічній практиці.

Важливими перевагами ФХ є: швидкий і виразний антибактеріальний ефект (бактерицидний), відносно рідкий і повільний розвиток резистентності

мікроорганізмів, здатність проникати в тканини (у тому числі й у кісткову) та активувати імунну систему, винятково низька токсичність, зручний режим застосування (1-2 рази на день). Позитивно їх відрізняє здібність проникати через бактеріальну оболонку, що дозволяє застосовувати їх для лікування інфекцій різної локалізації.

Фармакокінетика. ФХ швидко всмоктуються з ШКТ, легко та рівномірно розподіляються по тканинам та рідинам організму, створюючи достатні концентрації ФХ в легенях, печінці, серці, кістках, простаті тощо. ФХ накопичуються у клітинах і в нейтрофілах підвищують фагоцитарну та бактеріолітичну активність. Виводяться препарати переважно з сечею, ципрофлоксацин, ломефлоксацин – з сечею та жовчю, пефлоксацин – з жовчю. Всі ФХ застосовують ентерально, а деякі з них (ципрофлоксацин, пефлоксацин, офлоксацин, левофлоксацин) також і парентерально. Важливо, що концентрація левофлоксацину в тканинах у 30 разів перевищує таку в сироватці крові. Наявність у ряду ФХ лікарських форм для в/в введення й прийому всередину у сполученні з високою біодоступністю дозволяє проводити ступінчасту терапію. Висока бактерицидна активність ФХ дозволила розробити для ряду препаратів (ципрофлоксацин, норфлоксацин, моксифлоксацин) форми для місцевого застосування у вигляді очних і вушних крапель.

Механізм дії. ФХ принципово відрізняються від інших АБП, що забезпечує їх високу активність і бактерицидну дію стосовно стійких, у тому числі полірезистентних штамів мікроорганізмів. Вони блокують два життєво важливих фермента ДНК-гіразу та топоізомеразу IV, що призводить до стабілізації ДНК та попередження спіралізації ниток РНК і у такий спосіб гальмують розмноження бактерій. Препарати цієї групи виявляють антибактеріальну дію в період росту мікробів, постантибіотичний ефект та імуномодулюючу дію.

Класифікація хінолонів за поколіннями:

- I покоління (налідиксова кислота, оксолінова кислота, піпемідинова кислота);

- II покоління (ломефлоксацин, норфлоксацин, офлоксацин, пефлоксацин, ципрофлоксацин);
- III покоління (левофлоксацин, спарфлоксацин);
- IV покоління (моксифлоксацин, гатифлоксацин).

Мікробіологія. Хінолони I покоління проявляють активність відносно грамнегативної мікрофлори і не створюють високих концентрацій у крові і тканинах. ФХ відрізняються більш широким спектром антимікробної дії, який включає стафілококи, високою бактерицидною активністю і кращим фармакокінетичним профілем. Особливе місце серед інших препаратів з урахуванням спектру дії займає ципрофлоксацин, який чинить виразний вплив на синьогнійну паличку. Принциповою характеристикою нових ФХ (III та IV пок.) – левофлоксацин, моксифлоксацин, гатифлоксацин є розширення спектру антибактеріальної дії у бік грампозитивних мікроорганізмів (особливо пневмококів), внутріклітинних патогенів, анаеробів (для ФХ IV пок.) та наявність кращих фармакокінетичних властивостей. Гатифлоксацин відрізняється унікально широким спектром антимікробної дії відносно попередніх препаратів.

Нефторовані хінолони (I пок.) мають помірну активність відносно деяких грамнегативних мікроорганізмів, вони не створюють високих концентрацій у крові та тканинах. Широкий спектр протимікробної дії препаратів ФХ II покоління охоплює стафілококів, стрептококів, ентеробактерій, легіонел, синьогнійну паличку, ацинетобактер, хламідій тощо. Більшість анаеробних мікроорганізмів проявляє стійкість до цього покоління. ФХ III та особливо IV пок. («респіраторні») високоактивні відносно пневмококів, більш активні відносно попереднього покоління до внутрішньоклітинних збудників та анаеробів. За ефективністю й значимості для практики препарати не поступаються ЦС III і IV пок. Недоліками більшості відомих ФХ (окрім III і IV пок.) є невисока активність у відношенні грампозитивної мікрофлори у порівнянні до грамнегативної та низька ефективність дії стосовно анаеробів роду бактероїдів. У клінічній практиці часто використовують ФХ II пок.

ципрофлоксацин (ципробай, ципрінол), який є одним із найефективніших щодо грамнегативної флори (*N. gonorrhoeae*, *Branhamella catarrhalis*, *Haemophilus influenzae*, *Pseudomonas aeruginosa*). Він активний відносно стафілококів і стрептококів, включаючи *Streptococcus faecalis*.

Показання. Для стоматологічної практики представляє інтерес значний ефект ФХ у лікуванні одонтогенних інфекцій м'яких тканин, пародонту, суглобів та кісток. ФХ ефективні у лікуванні остеомієлітів. У теперешній час знайдені очевидні фармакодинамічні та фармакокінетичні посилення стосовно моксифлоксацину (ФХ IV пок.) для клінічної оцінки перспектив його застосування у терапії інфекцій кісток та суглобів, у тому числі, імплантат-асоційованих. Раціонально підібране поєднання ципрофлоксацину та тинідазолу (Цифран СТ) дозволяє рекомендувати його при лікуванні гнійно-запальних захворювань та відкритих переломів ЩЛД, для профілактики розвитку гнійних ускладнень, які виникають у хворих після видалення пухлин щелеп, при проведенні дентальної імплантації. ФХ є високоефективними препаратами при лікуванні інфекцій ВДШ і НДШ, шкіри, кісток, суглобів, м'яких тканин, кишечника, сечостатевої системи, менінгіту, сепсису, післяопераційних та післяпологових ускладнень.

Побічна дія. Частота побічних ефектів при призначенні ФХ порівняно низька (1-4%). Зустрічаються такі симптоми, як головний біль, розлади сну, тривога, безсоння, запаморочення. Можливі ототоксичність, порушення зору, парестезії, тремор, судоми, дискомфорт із боку ШКТ, діарея, шкірні реакції, алергія, фотосенсибілізація. Ризик розвитку судом підвищується у хворих із порушеннями мозкового кровообігу та черепно-мозковими травмами. Рідко виникають порушення опорно-рухового апарату, артропатія, артралгія, міалгія, лейкопенії. Слід зауважити, що ураження хрящової тканини не носять постійного характеру та минають з часом (7 днів – 3 місяця).

Протипоказання. Непереносимість препаратів даної хімічної структури, алергія, вагітність, годування груддю, дитячий вік (до 14 років), епілепсія, черепно-мозкові травми, артропатії та ін.

Взаємодія. Нейротоксична дія ФХ може підсилюватися при одночасному використанні з НПЗЗ, похідними нітроїмідазолу та ксантинів. Доцільно комбінувати ФХ із еритроміцином, пеніцилінами, ЦС, АГ, ванкоміцином, кліндаміцином, метронідазолом тощо. Антагонізм спостерігається при одночасному їх застосуванні з нітрофуранами, тетрациклінами, рифампіцином. У людей похилого віку збільшується ризик розриву сухожиль при застосуванні ФХ у поєднанні з ГКС.

2.2.2. Оксазолідинони

Загальна характеристика. Головним представником групи є лінезолід (зівокс), який знаходить своє використання у терапії інфекцій, викликаних полірезистентними грампозитивними коками.

Фармакокінетика. Препарат добре всмоктується з ШКТ, біодоступність складає 100 %, яка не залежить від прийому їжі. Швидко розподіляється по тканинам, що мають добре кровопостачання. Метаболізується у печінці, виводиться з сечею в неактивному вигляді. Його застосовують перорально або внутрішньовенно без корекції дози та незалежно від вживання їжі.

Механізм дії. Лінезолід має переважно бактеріостатичну дію за рахунок селективного порушення синтезу білка. Його зв'язок з бактеріальними рибосомами попереджає утворення ініціувального комплексу 70S, який є компонентом процесу трансляції при синтезі білка.

Мікробіологія. Виявляє переважну активність відносно більшості як аеробних, так і анаеробних грампозитивних мікроорганізмів. Лінезолід активний стосовно *Staphylococcus aureus* (включно MRSA) *Staphylococcus epidermidis* (включно MRSE) *Corynebacterium jeikeium*, *Streptococcus pneumoniae* (включно штами резистентні до пеніциліну) *Enterococcus faecalis* (включно глікопептид-резистентні штами) *Enterococcus faecium* (включно глікопептид-резистентні штами) *M. catarrhalis*, *H. influenzae*, *N. gonorrhoeae*, *B. pertussis*, *F. meningosepticum*, *P. multocida*, а також *Bacteroides* spp., *Prevotella* spp., *F. nucleatum*.

Показання. Призначають зокрема у стоматології при інфекціях, що викликані полірезистентними грампозитивними коками (MRSA, резистентні до пеніциліну пневмококи, резистентні до ванкоміцину ентерококи). Препарат як резервний, використовують в загальній терапевтичній практиці (позалікарняна й нозокоміальна пневмонії, ендокардит, сепсис, інші інфекційні процеси).

Побічна дія. При нетривалому застосуванні не виявляє значної токсичності. Небажані реакції виявляються у вигляді головного болю, нудоти, діареї, змінах смаку, оборотної анемії й тромбоцитопенії. Відзначається підвищення активності трансаміназ і лужної фосфатази, збільшення рівню білірубіну в крові. Довготривале призначення може викликати периферичні нейропатії, в тому числі зорового нерва, панкреатит, ушкодження печінки т.щ.

Протипоказання. Гіперчутливість до препарату.

Взаємодія. Недоцільне застосування лінезоліду при вагітності, вигодовуванні груддю. Викликає оборотне підсилення пресорної дії псевдоефедрину, тому при одночасному застосуванні рекомендують знижувати початкові дози адренергічних препаратів (в т.ч. допаміну та його аналогів). Не слід застосовувати з інгібіторами MAO А та В (наприклад, фенелзин, селегілін), або протягом 2 тижнів після прийому таких лікарських засобів; з артеріальною гіпертензією, феохромоцитомою, карциноїдом, тиреотоксикозом.

2.2.3. Нітроїмідазоли

Загальна характеристика. Препарати групи – метронідазол, тинідазол, орнідазол, секнідазол, тернідазол привертають увагу клініцистів у зв'язку із здатністю діяти на анаеробні мікроорганізми та найпростіших. Вони пригнічують *Helicobacter pylori*. Є малотоксичними, добре комбінуються з іншими лікарськими засобами.

Фармакокінетика. При застосуванні усередину нітроїмідазоли добре всмоктуються, їх біодоступність складає більше 80 % і не залежить від прийому їжі. Нітроїмідазоли розподілюються у багатьох тканинах, добре проходять через ГЕБ і плаценту та проникають у грудне молоко. Метаболізуються

препарати у печінці, повільно виводяться переважно нирками. При повторних введеннях можлива кумуляція.

Механізм дії. Мішенню дії нітроїмідазолів у мікробній клітині анаеробного мікробу є ДНК, РНК та клітинні білки. Анаероби є носіями білків (фермент піруват-ферродоксин оксидоредуктаза) відновлюють нітратну групу метронадола і перетворюють в антибіотик, який у свою чергу викликає порушення структури спіралі ДНК та деградацію макромолекули. Препарати групи здійснюють бактерицидну дію, яка залежить від концентрації (аналогічно фторхінолонам та аміноглікозидам).

Мікробіологія. Нітроїмідазоли виявляють здатність впливати на анаеробні мікроорганізми (*Bacteroids spp.*, *Peptostreptococcus spp.*, *Fusobacterium spp.*, *Prevotella melaninogenica*). Однак деякі з анаеробів (*Actinomyces*, *Actinobacillus actinomcetemcomitans*, *Propionibacterium*) нечутливі до імідазолів, що необхідно враховувати при лікуванні прогресуючого пародонтиту, що викликаний такими мікроорганізмами. До цієї групи препаратів чутливі також трихомонади, амеби, балантидії, лямблії. Відносно аеробних мікроорганізмів ця група неефективна.

Більшою ефективністю у теперішній час володіє орнідазол. За цими властивостями його дію порівнюють з кліндамицином й інгібітор захищеними пеніцилінами.

Показання. У стоматології група імідазолів з успіхом використовується для перорального лікування пародонтиту, так як можуть надходити у ясеневу рідину, де створюють концентрацію, що дорівнює концентрації у сироватці крові. Метронідазол стійкий до ферментів гнійного ексудату, у зв'язку з чим його застосовують місцево у вигляді аплікацій та інстиляцій 1-2% р-ну в терапії гострого виразкового гінгівіту або хейліту. Гель (Метрогіл-дента) та мазьові препарати на основі метронідазолу пропонуються для лікування пародонтиту.

При чутливості збудників до препаратів групи їх застосовують для загального лікування остеомієліту, флегмони, інфекцій порожнини рота й навкол зубних тканин. Показаннями для призначення нітроїмідазолів також є

інфекції ЦНС, газова гангрена, інші інфекції викликані чутливими збудниками.

Побічна дія. При місцевому застосуванні у порожнині рота подразнювальний гіркий присмак викликає слинотечію, нудоту. Введення системне може викликати головокружіння, тремор, дратівливість або депресію, порушення координації, судоми, цитопенію, периферичну нейропатію, дизурію, зміни кольору сечі у темний (особливо метронідазол, тинідазол), диспепсію, кандидоз, алергічні реакції. При парентеральному введенні можливе виникнення флебіту та тромбофлебіту. При зовнішньому застосуванні – дерматит. Стоматолог може відзначити скарги хворого на обкладеність язика, металевий присмак і сухість у роті. Орнідазол на відміну від метронідазолу краще переноситься, менше виражене відчуття металевого присмаку.

Протипоказання. При захворюваннях кровотворних органів, ЦНС, вагітності. Дітям до 5 років імідазоли не призначають! Більшість з них не сумісні з алкоголем (розвиток дісульфірамподібної реакції!), крім орнідазолу.

Взаємодія. Препарати добре комбінуються з багатьма АБП (β -лактамами, АГ, макролідами, ванкомицином, ФХ, СА), особливо це важливо при відсутності в їх спектрі дії анаеробів. Їх активність може знижуватись при застосуванні з індукторами метаболізму (фенобарбітал, рифампіцин, ін.) та підвищуватись при використанні інгібіторів (циметидин, левоміцетин, ін.). Імідазоли підвищують ефект непрямих антикоагулянтів.

2.2.4. Сульфаніламід

Загальна характеристика. Сульфаніламід (СА) – це синтетичні антибактеріальні засоби широкого спектру дії. У зв'язку з тривалим часом застосування вони частково втратили свою ефективність, що в першу чергу пов'язано з розвитком резистентних мікроорганізмів.

Фармакокінетика. Вони відрізняються за фармакокінетичними параметрами (особливостями всмоктування, метаболізму та тривалості дії).

I. За особливостями всмоктування:

- резорбтивної дії – N1-заміщені сульфаніламід (сульфадимезин, сульацетамід, сульфазин, сульфадиметоксин, сульфаметоксипіридазин, тощо);
- селективні «ниркові» (уросульфан (сульфакарбамід), сульфізоксазол (сульфафуразол), сульфасомідин);
- місцевої дії в ШКТ (кишковорозчинні) (фталазол, сукцинілсульфатіазол, сульгін, сульфосалазін (салазопіридазин));
- місцевої дії (на шкірі, слизових):
 - срібні солі (сульфазин срібла, сульфадіазин срібла, сульфатіазол срібла),
 - ацетати (мафенід (сульфамілон));
- місцевої дії на очі (сульфацил натрію (сульфацетамід натрію)).

II. За тривалістю дії :

- 1) короткої дії — 6-8 год (стрептоцид, норсульфазол, сульфадимезин, уросульфан, етазол, сульфацил натрію, сульаєтидол, сульацетамід);
- 2) препарати середньої тривалості дії — 8-16 год (сульфазин, сульфадіазин, сульфаметоксазол, сульфаметрол);
- 3) препарати тривалої дії — 24-48 год (сульфадиметоксин, сульфаметоксипіридазин, сульамонометоксин, сульапіридазин);
- 4) препарати надтривалої дії — понад 48 год (сульфален).

III. Комбіновані:

- з триметопримом (ко-тримоксазол, лідаприм, сульфатон, потесептил, дитрим);
- із саліциловою кислотою (салазодин, салазосульапіридин салазометоксин).

Механізм дії. Препарати мають бактеріостатичну дію, яка пов'язана із принципом конкурентного інгібування, що засновано на подібності цих речовин з ПАБК, яка використовується бактеріями для синтезу фолієвої кислоти та нуклеїнових кислот.

Мікробіологія. СА пригнічують ріст грам-позитивних (слабко діють на стафілокок) і грам-негативних бактерій (крім синьогнійної палички), хламідій і найпростіших. За активністю істотно поступаються антибіотикам. Більшою широтою спектру антибактеріальної дії відрізняються комбіновані СА препарати та сульапіридазин, сульамонометоксин.

Показання. В стоматологічній практиці для комбінованої хіміотерапії гнійно-запальних процесів та інфікованих ран. У монотерапії СА використовують при лікуванні виразково-некротичних процесів слизової оболонки, генералізованого пародонтиту, бешихи, гонорейного стоматиту. Показаннями до застосування також є інфекції ВДШ та СВШ, токсоплазмоз, малярія, нокардіоз, санація носіїв менінгококу. СА призначають для загального лікування за спеціальними схемами з врахуванням фармакокінетичних особливостей. СА й комбіновані препарати, що їх вміщують для місцевого лікування (суспензія бактриму, аерозоль «Інгаліпт», розчин сульфацилу натрію) застосовують у вигляді аплікацій та інстиляцій при гінгівіті, стоматиті, альвеоліті, перикоронариті, пародонтиті, вводять у канали кореня зуба при хронічному пульпіті, періодонтиті. СА також часто використовують у вигляді паст (у комбінації з антибіотиками) при лікуванні карієсу й пульпіту. При цьому доцільно обирати препарати тривалої й надтривалої дії.

Побічна дія. При системному лікуванні СА небажана дія спостерігається у 3-10% випадків. Для уникнення негативних ефектів СА обирають для лікування легких та середньої важкості інфекційних процесів, бажано короткими курсами лікування (3-5-7 днів). Найчастіше може виникати кристалурія, гранулоцитопенія, шлунково-кишкові розлади і алергічні реакції.

Протипоказання. При непереносності СА, алергії, вагітності, хворобах системи крові, нирок, гострому гепатиті, ін. Дітям до 12 років.

Взаємодія. Слід пам'ятати, що не раціонально комбінувати СА з НПЗЗ, нітрофуранами, левоміцетином, що сприяє підвищенню їх токсичності. Одночасне призначення з антикоагулянтами непрямой дії, може призвести до кровотечі. Можливий прийом при годуванні груддю (низький ризик для дитини), але одночасно приймати фолієву кислоту у дозі 5 мг на добу.

2.2.5. Нітрофурани

Загальна характеристика. Нітрофурани мають широкий спектр дії, який охоплює як грампозитивні, так і грамнегативні мікроорганізми, анаероби,

найпростіші. За клінічною ефективністю вони поступаються більшості антибіотиків, але є низькотоксичними. Найбільше в клінічній практиці використовують фуразолідон, фурадонін, нітрофурал, фурагін, ніфуроксазид.

Фармакокінетика. При прийомі всередину всмоктуються переважно в тонкій кишці, в 50% прийнятої дози. До 60% резорбованого препарату зв'язується з білками крові, де бактеріостатична концентрація зберігається до 8 год. Із крові нітрофурані проникають у всі органи і тканини, проходять через гематоенцефалічний і плацентарний бар'єри. Частково метаболізуються в печінці. Виділяються нирками, створюючи в сечі бактеріостатичні, навіть бактерицидні концентрації, тому часто застосовуються для лікування захворювань сечовидільної системи.

Механізм дії. Характер дії як бактерицидний, так і бактеріостатичний. Нітрофурані необоротно порушують активність НАДН, що порушує діяльність дихального ланцюга і веде к змінам структури оболонки мікроорганізмів.

Мікробіологія. До нітрофуранів чутливі кишкова та дизентерійна паличка, збудник паратифу, сальмонели, холерний вібріон, збудники газової гангрені, лямблії, трихомонади, ін. Висока антимікробна активність на грамнегативні та грампозитивні мікроорганізми, деякі віруси, а також на мікроорганізми, стійкі до сульфаніламідів і антибіотиків. Спектр їх дії залежить від замісників у молекулах. Нітрофурал діє на грампозитивні та грамнегативні мікроорганізми, фуразолідон - на грамнегативні мікроорганізми, трихомонади і лямблії, а фурадонін - на грампозитивні мікроорганізми. До ніфурателу та фуразолідону чутливі також найпростіші – трихомонади, амеби та лямблії. До нітрофуранів чутливі також грибки роду *Candida spp.*

Показання. Показаннями для призначення цих препаратів у стоматологічній клініці є запальні і виразково-некротичні процеси слизової оболонки, пародонтит, опікові ураження.

Збереження антибактеріальної активності в присутності гною ефективно використовують в хірургії загальній та стоматологічній. Розчини (0,02%) з фурациліну, фурадоніну, фурагіну, фуразолідону застосовують для аплікацій,

зрошень, ротових ванночок, електрофоретично. Для змащування ураженої інфекцією шкіри призначають 0,2% мазь фурациліну. Призначають фуразолідон у таблетках чи свічках (у дозі 0,004–0,005 г), розчину (у концентрації 1:2500) для лікування при опіках та інфікованих ранах.

Показаннями для загальної клінічної практики є інфекції СВШ і кишечнику. Найчастіше препарати групи застосовуються при деяких гострих кишкових інфекціях (фуразолідон, ніфурател, ніфуроксазид), інфекціях сечовидільних шляхів та профілактиці інфекційних ускладнень при урологічних маніпуляціях (нітрофурантоїн, фуразидин).

Побічна дія. Побічні ефекти нітрофуранів нечасті (диспептичні явища, метгемоглобінемія, алергія, пригнічення агрегації тромбоцитів, холестаза, поліневрити, порушення слуху, парестезії, ураження зорового нерву та ін.), як зазвичай не потребують відміни. Найбільш токсичними вважаються нітрофурантоїн (фурацилін), тому показаний тільки як антисептик, і фурадонін, який пропонується тому для «швидкої» допомоги на короткий курс (до 3 днів) лікування при гострому циститі чи уретриті.

Протипоказання. Нітрофурани не слід призначати вагітним. Призначення при годуванні грудьми і новонародженим у зв'язку з незрілістю ферментних систем може призвести до розвитку гемолітичної анемії.

Взаємодія. При необхідності препарати комбінують із пеніцилінами, АГ, макролідами, тетрациклінами. Слід уникати одночасного застосування нітрофуранів групою хінолону та хіноліну (налідіксова кислота, нітроксолін, фторхінолони), тому що зменшується антибактеріальна дія останніх. Активність нітрофуранів знижується під впливом ФХ, СА. При застосуванні з хлорамфеніколом зростає ризик пригнічення кровотворення. Нітрофурани пригнічують MAO, тому їх не слід призначати з антидепресантами, непрямими адреноміметиками, фепраноном. При їх призначенні слід вилучати з вживання продукти, що містять тирамін (сир, кава, вершки), т.щ. можливе накопичення катехоламінів та розвиток гіпертонічного стану, аритмії, загострення серцево-судинних хвороб. Препарати виявляють суттєву тетурамоподібну

(дисульфірамоподібну) дію (інгібують ацетальдегіддегідрогеназу), що використовується в лікуванні алкоголізму.

2.2.6. Оксихіноліни

Загальна характеристика. Оксихіноліни у порівнянні з сучасними АБП (пеніциліни, ЦС, ФХ) значного інтересу для практики стоматології не представляють. Препарати групи мають активність переважно у відношенні грамнегативних мікроорганізмів та можуть використовуватись як препарати 2 ряду у лікуванні інфекцій сечовивідних шляхів. У загальній клінічній практиці має використання нітроксолін (за хімічною назвою 5-НОК - 5-нітро-8-оксихінолін). В багатьох країнах у зв'язку з виникненням важких побічних реакцій застосування препаратів цієї групи заборонено. Серед них виділяють ті, що всмоктуються (нітроксолін) і ті, що не всмоктуються (хлорхінальдол, хініюфон, хінозол, ентеросептол, інтестопан та ін.). Похідні 8-нітроксоліну проявляють антибактеріальну, протигрибкову та протипротозойну дію, і ті що не мають резорбтивної дії виявляють низьку токсичність в коротких курсах лікування та при місцевому застосуванні.

Фармакокінетика. Нітроксолін швидко всмоктується в ШКТ, створює високі концентрації у сечі, 1 %, виводиться у незмінному виді, інша частка – у вигляді метаболітів.

Механізм дії. Препарати цієї групи мають бактеріостатичну дію за рахунок селективного інгібування синтезу бактеріальної ДНК. Здатні гальмувати клітинну проліферацію.

Мікробіологія. Основне значення має активність препаратів стосовно грамнегативних бактерій (ентеробактерії, кишкова паличка, сальмонели, шигели, протей, гриби роду *Candida*).

Показання. Нітроксолін при наявності до нього чутливості мікрофлори можна призначати всередину при генералізованому пародонтиті, запаленнях слизової оболонки, грибковому стоматиті, а також у вигляді 1-2 % водних розчинів для аплікацій, зрошень, інстиляцій у пародонтальні кишені, вводять до складу паст, пародонтальних пов'язок. У комплексному лікуванні пародонтиту

місцево використовується суміш нітроксоліну з терилітином, хінозол та хініофон. При виразково-некротичних процесах слизову оболонку порожнини рота зрошують розчинами, змащують мазями, емульсіями, пастами, вводять у зубоясенні кишені. Хінофуцин, що містить хлорхінальдол, пропонується у вагінальних свічках для лікування кольпітів, вагінів різної етіології. Хлорхінальдол у 0,5% мазі низькотоксичний з широким спектром антимікробної та протимікотичної дії, для лікування піодермій, кератомікозу та слизових оболонок, у всіх фазах ранового процесу.

Наразі в Україні не зареєстровані хініофон – протиамебний препарат, що використовувався для лікування амебної дизентерії, хінозол – антисептичний та сперміцидний засіб для промивання ран, виразок, дезінфекції (знезараження) рук, спринцювань, ентеросептол та інтестопан – використовувалися в лікуванні ентероколітів, амебіази, дизентерії, інфекційної діареї.

Побічна дія. При тривалому системному застосуванні нітроксоліна повільно можуть виникати головний біль, парестезії, полінейропатії та атрофія зорового нерву, диспепсія, нудота, тахікардія, зміна кольору сечі (жовто-шафраній). Іноді виникають загальмованість, ретроградна амнезія. Не виключена тератогенна дія.

Протипоказання. Не слід призначати оксихіноліни вагітним, при годуванні грудьми і новонародженим.

2.2.7. Хіноксаліни

Загальна характеристика. Представник цієї групи діоксидин має широкий спектр дії та бактерицидний ефект. У зв'язку з особливостями токсикології препарат для системної дії (в/в) використовується тільки по життєвим показанням для лікування тяжких форм анаеробної або аеробно-анаеробної інфекції при неефективності інших препаратів.

Фармакокінетика. При місцевому застосуванні діоксидин частково всмоктується. Не метаболізується, не кумулюється, виводиться нирками.

Механізм дії. Не вивчений. Має бактерицидну дію, що посилюється в

анаеробному середовищі за рахунок утворення активних форм кисню.

Мікробіологія. Діоксидин проявляє активність у відношенні до грампозитивних і грамнегативних аеробних (вulgарний протей, синьогнійна паличка, паличка Фрідлендера, стафілококи тощо) та анаеробних мікроорганізмів (бактероїди, клострідії вейлонели, біфідобактерії, лактобактерії пептострептококи, актиноміцети тощо), може бути ефективний при стійкості мікроорганізмів до інших АБП.

Показання. Діоксидин призначають при важких бактеріальних інфекціях, викликаних чутливими мікроорганізмами в/в крапельно (0,5% р-н на глюкозі) тільки в умовах стаціонару. При такому використанні спостерігається швидке проникнення в тканини. Діоксидин найчастіше застосовують при гнійній хронічній інфекції (остеомиєліт, флегмона), особливо при симптомах генералізації процесу й в ослаблених хворих при повільному загоюванні ран, виразок, опіків. Діоксидин можна використовувати місцево у вигляді розчину (мазі) для промивань, змащувань, аплікацій, і для введення в порожнини. При поверхневих процесах препарат застосовують на серветках, змочених 0,5-1% р-ном. Глибокі рани після обробки нещільно тампують за допомогою серветок з 1% р-ном діоксидину. При остеомиєліті можливе призначення ванночок або промивання порожнини. При гнійно-некротичних процесах застосовують також 5% мазь діоксидину. Діоксидин призначають тільки дорослим, з обов'язковою пробою на переносимість препарату.

Побічні ефекти. Препарат характеризується незначним діапазоном терапевтичної дії, у зв'язку з чим, потрібне дотримання рекомендованих доз. Серед побічних ефектів спостерігаються порушення концентрації уваги, алергічні реакції, біль у животі, диспепсія, лихоманка, головний біль, судоми, фотосенсибілізація. При передозуванні можливий розвиток гострої надниркової недостатності. Є також дані про канцерогенний вплив препарату. При зовнішньому застосуванні можливий навколорановий дерматит, свербіж.

Протипоказання. Не можна призначати препарат при вагітності, підвищеній чутливості організму, надниркової недостатності, лактації та дітям.

З обережністю застосовують при нирковій недостатності.

2.3. АНТИБІОТИКИ

2.3.1. Пеніциліни

Загальна характеристика. Пеніциліни відносяться до бета-лактамних антибіотиків, основою молекули яких є складна гетероциклічна сполука – β -амінопеніциланова кислота, що містить β -лактамне кільце. Останнє є найбільш важливою структурою у прояві біологічної активності препаратів цієї групи. Бета-лактами представлені схожими за структурою групами: пеніцилінами, цефалоспоринами, монобактамами, карбапенемами. Представники груп відрізняються за часом виникнення, спектрами дії, резистентністю до них мікроорганізмів та ефективністю в клініці.

Пеніциліни характеризуються невеликою токсичністю та можуть бути ефективними при помірних за клінічним перебігом процесах і тому широко застосовуються у стоматологічній амбулаторній практиці. Перший пеніцилін природного походження – бензілпеніцилін (Флемінг, 1927 р.) відкрив нову еру у лікуванні численних бактеріальних інфекцій.

Фармакокінетика. Препарати групи відрізняються за фармакокінетичними характеристиками. Наприклад, бензілпеніцилін, карбоксипеніциліни та уреїдопеніциліни руйнуються соляною кислотою шлункового соку, тому мають застосовуватись тільки парентерально, Усередину призначають кислотостійкі препарати феноксиметилпеніциліну та амінопеніцилінів. Біозасвоєння феноксиметилпеніциліну складає 30-60 %. Зв'язок з білками плазми – 80 %. Найкраще всмоктується і незалежно від прийому їжі, амоксицилін (75%). Пеніциліни розподіляються у багатьох органах, тканинах та біологічних рідинах, при цьому великі їх концентрації створюються в легенях, нирках, репродуктивних органах, кістках. Пеніциліни погано проходять через ГЕБ, але їх проникність збільшується при запаленні. Більшість препаратів не метаболізується та виводиться нирками з організму у

незмінному вигляді (за виключенням оксациліну – 45%, уреїдопеніцилінів – 30%). Оксацилін та уреїдопеніциліни мають два шляхи виведення (нирки та біліарна система).

Механізм дії. Пеніциліни мають бактерицидний вид дії, який пов'язаний з порушенням утворення бактеріальної стінки під час мітозу. Механізм дії пеніцилінів: на I етапі відбувається зв'язування з пеніцилінзв'язуючими білками-1 та -3 (ПЗБ-1,3) на поверхні збудника, які є ферментами (транспептидазами, карбоксипептидазами та ендопептидазами), необхідними у формуванні та підтримці структури клітинної стінки; на II етапі – пригнічення біосинтезу мукопротеїнів зовнішньої мембрани; на III етапі – деструкція мембрани та загибель мікроорганізмів. Таким чином препарати є конкурентними інгібіторами транспептидаз, що каталізують утворення пептидоглікану на завершальному етапі синтезу мікроорганізму, здійснюють гальмівний вплив на обмін нуклеїнових кислот та пептидів.

Мікробіологія. Бензилпеніцилін (БП) має недостатньо великий спектр антибактеріальної дії в порівнянні з сучасними АБП. Чутливими до нього є більшість штамів пневмококу та бета-гемолітичного стрептококу групи А, менінгокок, гонокок, клостридії газової гангрені та ботулізму, правця, сибірської виразки, деякі штами протею та спірохети. Нечутливим до БП є стафілокок (90%). Схожим спектром активності характеризуються феноксиметілпеніцилін.

Резистентність до природних пеніцилінів багатьох мікроорганізмів пов'язана з продукцією ними β -лактамаз. Для подолання набутої АБР мікроорганізмів, особливо стафілокока, були створені ізоксазолілпеніциліни (метіцилін, оксацилін, клоксацілін, диклоксацілін, флуклоксацілін, нафцилін). За теоретичними даними оксацилін є активнішим у 50-250 разів відносно стійкого до пеніциліну стафілококу у порівнянні з БП. Але оксацилін з часом втратив свою дію на стафілококи і практично не використовується для монотерапії. Метіцилін не застосовується на практиці у зв'язку з вираженою нефротоксичністю. Інші представники ізоксазолілпеніцилінів в Україні поки

що відсутні.

Препарати пеніцилінів широкого спектру дії представлені амінопеніцилінами: (ампіцилін, амоксицилін), карбоксипеніцилінами (карбоксипеніцилін, карбеніцилін, тикарцилін), уреїдопеніцилінами (піперацилін, мезлоцилін, азлоцилін). Дія амінопеніцилінів поширюється на патогенну кишкову паличку, збудників черевного тифу, шигелу, протей (мірабельного), гемофільну паличку інфлюенци. Препарати інактивуються β -лактамазами. Характерними властивостями карбеніциліну (у великих дозах) і тикарциліну є активний вплив на синьогнійну паличку. Перевагами ацилууреїдопеніцилінів (V пок.) є підвищена активність, розширений діапазон дії з високим антипсевдомонадним ефектом.

Властивості незворотно зв'язувати β -лактамази мікроорганізмів, підвищуючи чутливість мікроорганізмів, особливо стафілококів до препаратів, мають інгібіторзахищені пеніциліни. Ці засоби представляють комбінацію амоксициліну, ампіциліну та піперациліну відповідно з клавулановою кислотою, сульбактамом і тазобактамом (амоксиклав, ампісульбін, тазоцин).

Клавуланова кислота, що входить у склад препаратів проявляє слабкий антибактеріальний ефект, але діє як сильний необоротний інгібітор β -лактамаз. З ензимами вона утворює сильний зв'язок, який вище ніж у антибіотиків та формує стабільні, неактивні комплекси, що попереджає руйнування пеніциліну. Додавання клавуланової кислоти (сульбактаму) сприяє підвищенню ефективності пеніцилінів щодо мікробів, які продукують β -лактамази, тобто *S.aureus*, *H.influenzae*, *M.cataralis*, *N.gonorhoeae*, *E.coli*, *Klebsiella spp.*, *Proteus spp.*, анаеробів, у т.ч. *B. fragilis*. Сульбактам має власне клінічне значення стосовно *Neisseriaceae*, *Acinetobacter* та деяких анаеробів.

Показання. При гострих гнійних процесах (періостит, остеомієліт, абсцес, флегмона, одонтогенний гайморит і сепсис, генералізований пародонтит, забруднені рани і опіки тощо) варто вибирати препарати інгібіторзахищених пеніцилінів (амоксиклав, аугментин, ампісульбін). При ускладнених інфекційно-запальних процесах на фоні імунодефіциту доцільно

застосовувати уреїдопеніциліни, а також інгібітор захищені уреїдопеніциліни (тазоцин).

Застосування БП при стоматологічній патології майже не проводять також у зв'язку з особливостями фармакокінетики та незручним режимом застосування. Іноді ентерально призначають схожий за спектром феноксиметилпеніцилін. Різні препарати пеніцилінів можуть бути доречними у загальній медичній практиці при ряді інфекцій (пневмонія, менінгіт, сифіліс, газова гангрена, правець, актиномікоз тощо), що викликані чутливими до них мікроорганізмами.

Побічна дія. У більшості препаратів групи, крім уреїдопеніцилінів незначні побічні ефекти. Пептидоглікан та Бактопренол (транспортер, пов'язаний з внутрішньою поверхнею клітинної мембрани) відсутні у ссавців та людини і тому специфічна токсичність відносно макроорганізму для β -лактамів нехарактерна. Особливу увагу при призначенні пеніцилінів лікареві потрібно приділяти алергологічному анамнезу хворого. Алергічні реакції на пеніциліни зустрічаються у 10-15 % випадків. Часто це висипи на шкірі, зуд, нудота, розлади стулу, які зазвичай з'являються через 5-6 діб після початку лікування. Важким та розповсюдженим побічним ефектом є анафілактичний шок, який може призвести до летальності. При використанні пеніцилінів доцільно дотримуватись правил профілактики алергічних реакцій: ретельно проводити збір та оцінку медикаментозного анамнезу; при алергії до одного з пеніцилінів не застосовувати інші (перехресна сенсibiliзація); після введення пеніцилінів необхідно спостерігати за пацієнтом протягом 30 хвилин; пам'ятати, що при алергії до пеніцилінів вірогідність алергічної реакції до цефалоспоринів збільшується в 6 разів; заборонено застосовувати пеніциліни місцево.

При використанні пеніцилінів широкого спектру може розвинутиися дисбактеріоз, який у свою чергу може викликати суперінфекцію у вигляді кандидозу порожнини рота. Препарати мають небажану дію у відношенні ЦНС (підвищення збудливості нейронів). При пероральному прийомі пеніцилінів

іноді виникають розлади ШКТ у вигляді нудоти, блювання й діареї. Метицилін виявляє високу нефротоксичність.

Карбоксипеніциліни та уреїдопеніциліни мають невелику широту терапевтичної дії. Вони є препаратами суворого режиму дозування. Можуть викликати гіпокаліємічний алкалоз, гіпернатріємію, кровотечі, нейротоксичні прояви, цитопенії, інтерстиціальний нефрит, зниження гемоглобіну тощо. При використанні інгібіторзахищених пеніцилінів можливе підвищення трансаміназ печінки або гостре ураження печінки.

Протипоказання. Підвищена індивідуальна чутливість, алергічні захворювання, мікоз. При вагітності всі пеніциліни, використовують без обмежень, але піперацилін/тазобактам та тикарцилін/клавуланова кислота не застосовують новонародженим та вагітним жінкам. При грудному годуванні новонароджених використовувати препарати небажано (більшість проникають у молоко). У новонароджених та дітей раннього віку можлива кумуляція пеніцилінів та підвищення ризику нейротоксичного їх впливу (виникнення судом!). Пеніциліни категорично заборонено змішувати в одному шприці між собою або з антибіотиками інших груп. Недоцільно їх застосовувати місцево у зв'язку з їх подразнювальною дією та швидким розвитком у цих умовах АБР.

Взаємодія. У разі відсутності ефекту від монотерапії та з огляду на наявність в осередку запалення мікробних асоціацій, найбільш часто застосовують сполучення пеніцилінів з АГ, ФХ, ЦС, метронідазолом, ін. Недоцільно комбінувати пеніциліни з СА, макролідами, левоміцетином та тетрациклінами у зв'язку зі зниженням при цьому антибактеріального ефекту (конфлікт за механізмом дії). При одночасном застосуванні амоксициліну та метронідазолу можуть виникати небажані ефекти – гепатит, коліт, нефрит, порушення гемопоезу тощо. Амоксицилін може підвищувати токсичність багатьох препаратів тому, що конкурує за зв'язок з білками крові. Токсична дія пеніцилінів на нирки підсилюється при їх поєднанні з НПЗЗ та амфотеріцином. Одночасне використання антисиньогнійних пеніцилінів (азлоцилін, піперацилін) та антикоагулянтів може викликати кровотечу. При застосуванні

високих доз калієвої солі БП з препаратами калію, калійзберігаючими діуретиками (спіронолактон), каптоприлом виникає ризик гіперкаліємії.

2.3.2. Цефалоспорини

Загальна характеристика. Відкриття цефалоспоринів (ЦС) у 1945 р. Д. Бротзу зумовило радикальне покращення ефективності антибактеріальної терапії процесів інфекційного генезу. Була встановлена точна хімічна будова та активна частина препаратів – 7-аміноцефалоспоринова кислота. Цефалоспорини є високоефективною численною (більше 60-ти препаратів) групою напівсинтетичного походження широкого та ультраширокого спектру дії, за будовою й механізмом дії подібні до пеніцилінів. ЦС є важливими для практичної медицини, у тому числі для стоматологічної практики тому, що придатні для лікування практично всіх нозологічних форм.

Фармакокінетика. Більшість ЦС є кислотонестійкими, вони погано всмоктуються з ШКТ, тому їх застосовують парентерально, окремі (цефалексин, цефадроксил, цефаклор, цефуроксим, цефіксим, цефподоксим, цефтибутен) – перорально. Вони добре розподіляються, накопичуються у легенях, серозних порожнинах, проходять у кісткову тканину, через плаценту, капсулу абсцесів (найкращі показники в ЦС III пок.). При запаленні мозкових оболонок вміст цефотаксиму, цефтазидиму, цефтріаксону наближається у лікворі до 30-50%. ЦС проникають через плаценту, капсулу абсцесів. ЦС мають підвищену стійкість до дії бактеріальних ферментів, не утворюють при метаболізмі гаптенів, тому володіють меншою алергізуючою здібністю. ЦС I пок. виводяться переважно нирками за рахунок каналцевої секреції (ризик нефротоксичної дії), ЦС II і IV пок. виводяться шляхом клубочкової фільтрації, ЦС IV пок. – частково жовчю. Видалення ЦС III пок. відбувається двома шляхами (нирками і печінкою).

Механізм дії. За будовою й механізмом дії ЦС подібні до пеніцилінів. Відрізняються наявністю двох бічних ланцюгів, зміни у яких дають можливість одержання великої кількості похідних. Проявляють бактерицидну дію, яка пов'язана з порушенням синтезу основного компонента стінки мікробної

клітини пептидоглікану, активації муреїногідролаз, що приводить до лізису чутливих мікроорганізмів.

Мікробіологія. Порівняно з пеніцилінами виявляють стійкість до руйнівної дії β -лактамаз грамнегативних бактерій. До всіх ЦС чутливі стрептококи, резистентний до пеніциліну золотистий стафілокок (PRSA), епідермальний стафілокок, гонокок, гемофільна паличка, кишкова паличка, клебсієла, протей мірабильний та анаеробні коки (пепто- і пептострептококи). Серрація, протей позитивний до індолу, цитробактер стійкі навіть до ЦС III покоління. До жодного ЦС не чутливі резистентний до метіциліну золотистий стафілокок (MRSA), *S. Jekeium*, *X. Maltophilia*, лістерія моноцитогенез, група легіонел.

ЦС I покоління (цефалотин, цефазолін, цефалексин, цефрадин, цефадроксил) проявляють високу активність у відношенні грампозитивних коків. Проявляють стійкість до β -лактамаз стафілококів більше, ніж препарати інших поколінь. Мають обмежену активність відносно грамнегативних бактерій. Останнім часом у зв'язку з розвитком резистентної флори ЦС не використовують для монотерапії.

ЦС II покоління (цефаклор, цефамандол, цефокситін, цефотетан, цефуроксим аксетил). Вони активні щодо грампозитивних мікроорганізмів як ЦС I пок., але краще діють на деякі грамнегативні бактерії (ентеробактерії, клебсієли, протей позитивний до індолу, ін.).

ЦС III покоління (цефоперазон, цефотаксим, цефтріаксон, цефіксим, цефодізим, цефтібутен, цефподоксим аксетил). Відмінними їх рисами є розширений спектр дії щодо грамнегативної флори й здатність проникати в ЦНС. Активні щодо *Enterobacter*, *Citrobacter*, *S. marcescens*, *Providencia*, ін. Цефтазидим і цефоперазон виявляють високу активність у відношенні *P. aeruginosa*. На *V. fragilis* активно діють цефтізоксим і моксалактам. Цефодізим (модивід) має достовірний стимулювальний ефект на імунну систему хворого – підвищує активність Т-кілерів, стимулює хемотаксис, фагоцитоз тощо. Цефтібутен характеризується розширеним спектром дії, який

включає грамнегативні факультативно та облігатно-анаеробні бактерії, у тому числі пародонтопатогенні штами, які стійкі до бета-лактамаз.

ЦС IV покоління (цефепім). Мають розширений спектр активності, який включає також мікроорганізми, стійкі до ЦС III пок.. Препарати потужно діють щодо PRSA й деяких MRSA та коагулонегативних стафілококів. Ефективно впливають на основні грамнегативні бактерії, що зустрічаються в лікарняних умовах: Enterobacter, Pseudomonas, Acinetobacter. Їх особливістю є хімічна структура цвітеріона – одночасна присутність у молекулі 2-х зарядів: позитивного (четвертиний азот циклопентапіридинової групи) і негативного (цефемове ядро). Завдяки цьому цефепім швидше проникає крізь зовнішню мембрану грамнегативних бактерій і ефективно зв'язується з мішенню – ПЗБ-2.

ЦС V покоління – цефтобіпрола медокарил (зефтера). Новий антибіотик, що має унікальну для β-лактамів активність відносно MRSA. Розширення спектру активності стосовно ЦС I - IV поколінь досягається за рахунок значного підвищення афінності молекули цефтобіпролу до ПЗБ-2а, який характерний для MRSA. Препарат є ефективним відносно більшості грамнегативних патогенів, резистентних до традиційних препаратів.

Відносно новою групою є інгібіторзахищені цефалоспорини, які поєднують з сульбактамом. У клініці широко використовують комерційні препарати сульперазон (цефоперазон + сульбактам) та сульбактомакс (цефтріаксон + сульбактам), які проявляють стійкість до β-лактамаз розширеного типу і мають високу клінічну ефективність.

Показання. В амбулаторній стоматологічній практиці оральні ЦС можуть бути призначені в лікуванні виразково-некротичних уражень слизової оболонки, генералізованому пародонтиті, гонорейному стоматиті, інфекціях суглобів, сухожилів, викликаних стафілококами, стійкими до пеніциліну та іншими мікроорганізмами і їх асоціаціями. У хірургічній стоматології парентеральні ЦС III - IV пок. та інгібіторзахищені препарати доцільно використовувати при важких і ускладнених інфекціях м'яких тканин, остеомієліті, септицемії та ін. Цефалоспорини з успіхом застосовують у пред-

та післяопераційній профілактиці гнійної хірургічної інфекції. Препарати групи застосовують при стійкості грамнегативних мікроорганізмів до АГ.

У загальній медичній практиці ЦС призначають при важких інфекціях ВДШ і НДШ, інтраабдомінальних, сепсисі, гнійному менінгіті, інфекціях шкіри, м'яких тканин, кісток і суглобів, гострій гонореї, перед- і післяопераційній профілактиці. При важких інфекціях цефепім, цефтазидим, цефтріаксон можуть бути призначені емпірично для монотерапії.

Побічна дія. З позиції найбільш широкого застосування ЦС у клініці важких інфекцій, загальна кількість їх негативної дії вище ніж у пеніцилінів або АГ. Алергічні реакції зустрічаються у 2% хворих, у 10% – має місце перехресність їх розвитку з пеніцилінами. Активне накопичення цефалоридину в епітелії ниркових каналців може сприяти розвитку нефриту і циститу. Найчастіше нефротоксичність проявляють цефаклор та цефалотин. Великі дози цефалексину, цефалоридину здатні інгібувати ГАМК, що сприяє енцефалопатичним розладам (ністагм, порушення поведінки, галюцинації, судоми). При передозуванні або кумуляції можливий розвиток лейкопенії або еозинофілії. При тривалих курсах ЦС проявляють пряму токсичну дію на печінку. Цефтріаксон може спричинити застій жовчі, гострий холецистит, підвищення печінкових трансаміназ. Парентеральні ЦС можуть викликати гематоми, кровотечі (кумариноподібна дія), флебіти. Гемолітичну анемію може викликати цефаклор. Ймовірні біологічні ускладнення – дисбактеріоз (особливо при застосуванні всередину), кандидоз і псевдомембранозний коліт. Іноді трапляються стоматит, коліт, парестезії. У зв'язку зі здатністю ЦС інгібувати дегідрогеназу ацетальдегіда деяким ЦС (цефазолін, цефоперазон, цефамандол, цефотетан тощо) властива дисульфірамподібна дія при одночасному застосуванні з алкоголем. Для запобігання виникнення вираженої болючості ЦС при в/м введенні доцільно здійснювати їх попереднє розведення розчинами новокаїну (0,25-0,5%) або лідокаїну (1%).

Протипоказання. Цефалоспорини не застосовують при наявності в анамнезі алергічних реакцій на них або на пеніциліни. Призначення їх при

вагітності в цілому не протипоказано. Але при їх виборі перед початком терапії, необхідно зважити користь і можливий ризик.

Взаємодія. При лікуванні загрозливих для життя інфекцій або на тлі імуносупресії ЦС комбінують з пеніцилінами, АГ, ФХ, уреїдопеніцилінами, ванкоміцином, метронідазолом, макролідами. При одночасному призначенні з карбапенемами (іміпенем/циластатин, меропенем) можливий антагонізм. Комбінації з тетрацикліном, хлорамфеніколом, еритроміцином, кліндаміцином, рифампіцином недоцільні, бо можуть сприяють ослабленню дії обох компонентів. Можливе одночасне застосування з НПЗЗ, крім бутадіона, що посилює нефротоксичність ЦС, особливо першого покоління. Одночасне використання з ферментами покращує за рахунок розрідження гнійного ексудату контакт клітини з антибіотиком.

При поєднанні ЦС з АГ та петльовими діуретиками, особливо при порушенні функції нирок, можливе підвищення ризику ото- та нефротоксичної дії. При комбінації цефоперазону з тромболітиками, антикоагулянтами або антиагрегантами збільшується ризик виникнення кровотечі. При одночасному застосуванні спирту етилового з моксалактамом, цефамандолом, цефоперазоном спостерігається розвиток синдрому ацетальдегіду (антабусоподібний, дисульфірамоподібний синдром).

2.3.3. Монобактами

Загальна характеристика. Представник групи – азтреонам є моноциклічним бета-лактамним антибіотиком, що має бактерицидну активність проти широкого спектра грамнегативних аеробних бактерій. Він забезпечує високу стійкість у відношенні β -лактамаз, що утворюються більшістю грамнегативних бактерій. На відміну від більшості бета-лактамних антибіотиків він не активує бета-лактамази *in vitro*.

Фармакокінетика. Застосовують азтреонам тільки парентерально. Біозасвоєння із м'язів складає 100 %, зв'язок з транспортуючим білком – 60 %. Препарат має добре проникнення в органи та тканини. У незмінному вигляді

елімінується нирками.

Механізм дії. Порушення синтезу мікробної стінки в період мітозу.

Мікробіологія. Спектр дії вузький. До азтреонаму чутливі: гемофільна паличка, мораксела, морганела, сальмонела, протей, кишкова паличка, клебсієла, гонокок, менінгокок, синьогнійна паличка, які проявляють стійкість до ампіциліну, АГ, цефотаксиму. Практично резистентні до препарату грампозитивні аеробні та анаеробні бактерії.

Показання. У хірургічній і терапевтичній стоматології азтреонам переважно призначають при важких інфекціях та післяопераційних ускладненнях, збудниками яких є грамнегативна мікрофлора, в тому числі синьогнійна паличка або змішана мікрофлора. В загальній медичній практиці показаннями є важкі генералізовані системні інфекції, викликані грамнегативними мікроорганізмами, чутливими до препарату (менінгіт, перитоніт, інфекції дихальних та сечовивідних шляхів, м'яких тканин, кісток, брюшної порожнини тощо). При в/м чи в/в введенні вміст флакону розчиняють у 3 та 6-10 мл розчинника відповідно і добре струшують.

Побічна дія. Азтреонам – малотоксичний препарат. Побічні ефекти можуть проявлятися у вигляді нудоти, блювання, порушень смакових відчуттів, стоматиту, проносу, дисбактеріозу, головного болю, сплутаності свідомості, безсоння, панцитопенії, підвищення печінкових трансаміназ, зниження протромбінового часу, алергічних проявів, біль у кістках, міалгія. При внутрішньовенному введенні можливий флебіт.

Протипоказання. Не застосовують препарат при алергічних реакціях на нього та важкій печінковій недостатності.

Взаємодія. З погляду на вузький спектр антибактеріальної дії препарату, його доцільно комбінувати з антибіотиками, що активні щодо грампозитивної мікрофлори. За необхідністю використовують комбінації з пеніцилінами, ЦС, макролідами, кліндаміцином та АГ. Але існує перехресна стійкість між азтреонамом та аміноглікозидами. Відомо, що азтреонам підвищує ефективність амінопеніцилінів більше, ніж АГ. У зв'язку з виникненням

антагонізму не комбінують препарат з тієнамом.

2.3.4. Карбапенеми

Загальна характеристика. Є представниками нового унікального класу β -лактамних антибіотиків – тієнаміцинів. До карбапенемів відносять іміпенем/циластатин (тієнам, ластінем), меропенем, біапенем, ертапенем, доріпенем. Препарати цієї групи мають ультраширокий спектр дії щодо грампозитивних та грамнегативних аеробних та анаеробних мікроорганізмів і потужний бактерицидний вплив на них. Антибактеріальний ефект карбапенемів дорівнює дії 3-4 сучасних антибіотиків (ЦС III пок., АГ, метронідазол і ампіцилін).

Фармакокінетика. Карбапенеми призначають тільки парентерально. Препарати, що призначені для в/в введення можна вводити тільки таким шляхом. Відповідно препарати для в/м введення використовують тільки цим шляхом. Біодоступність з м'язів складає 75 %. Зв'язок з білками плазми в іміпенему становить 15-25 %, у меропенему – 2 %. Карбапенеми добре розподіляються в організмі, створюючи терапевтичні концентрації у багатьох тканинах та секретах. Надзвичайно швидко проникають у клітини. Через ГЕБ проходять тільки при запаленнях мозкових оболонок (15-20%), меропенем – краще. Не метаболізуються і виводяться нирками у незмінному вигляді. Іміпенем гідролізується у нирках за участю ферменту дегідропептидази-1, яка сприяє утворенню нефротоксичних речовин і гальмує його виділення у сечу. У чистому вигляді іміпенем не використовують, а застосовують препарат, який містить інгібітор дегідропептидази 1 (тієнам). Меропенем у токсичні речовини не перетворюється.

Механізм дії. Карбапенеми краще і швидше від інших β -лактамів проникають через мікробну стінку, що пов'язано з меншим розміром їх молекул. Вони мають велику спорідненість до білків, що зв'язують пеніциліни, в тому числі здатні зв'язуватись з ПСБ-2, який синтезується стійкими штамми мікроорганізмів (ентерокок, пневмокок). Карбапенеми порушують синтез мікробної стінки під час

мітозу. Це високоактивні АБП, їх МПК практично дорівнює СТК. Фармакологічний ефект карбапенемів – бактерицидний. Карбапенеми мають виразний постантибіотичний ефект, який триває 7-10 годин і на відміну від інших бета-лактамів спрямований не тільки проти грампозитивних, а також проти грамнегативних мікроорганізмів. Їх дія слабкіша ніж у ФХ щодо грамнегативної мікрофлори.

Мікробіологія. Найбільш відомий представник групи іміпенем/циластатин (тієнам) відносять до I пок. Він складається з 2-х частин: антибіотику іміпенему й специфічного фермента-інгібітора циластатину, що гальмує його руйнування в нирках дигідропептидазою-1. Має найбільш ультраширокий спектр активності серед відомих антибіотиків щодо всіх клінічно значимих мікроорганізмів, це робить його особливо корисним при лікуванні полімікробних інфекцій. Тієнам має унікальні антибактеріальні властивості, не руйнується β-лактамазами плазмідного й хромосомного походження. Дуже добре проникає через клітинну стінку і сприяє швидкій загибелі мікроорганізму. Природна резистентність до карбапенемів характерна для хламідій, мікоплазм, корінебактерій, мікобактерій туберкульозу й лепри, флавобактерій, грибів. Вторинна резистентність мікроорганізмів до препаратів цієї групи розвивається рідко й повільно, але виключенням є псевдомонади, ацинетобактер золотавий та епідермальний стафілокок. Перехресна стійкість, як за правило, не характерна.

Меропенем (II пок.) діє у 2-4 рази слабкіше тієнаму при стафілококовій інфекції, але проявляє у 2-8 разів більшу активність відносно грамнегативних ентеробактерій і псевдомонад. Меропенем викликає низьке вивільнення ендотоксину, що є важливим при лікуванні важкого сепсису, спричиненого грамнегативними бактеріями. Для підвищення активності відносно метицилінрезистентного *S. Aureus* останній рекомендують комбінувати з ванкомицином або піперациліном. У меропенемі у порівнянні з тієнамом відсутні нефротоксичність і нейротоксичність.

Доріпенем (дорібакс) – новий (2007) представник карбапенемних антибіотиків. Високу ефективність він виявляє щодо внутрішньогоспітальних

інфекцій, викликаних грамнегативними збудниками, найважливішим із яких являється *P.aeruginosa*. Є найбільш активним антибіотиком із групи карбапенемів проти *Pseudomonas aeruginosa*. В стоматологічній практиці препарат доцільно застосовувати при важких за клінічним перебігом захворюваннях аналогічно попереднім препаратам.

Побічна дія. Карбапенеми мають велику широту терапевтичної дії. Їх побічні ефекти проявляються нечасто, є помірними й минуцими (0,1-3%). З боку ШКТ можуть спостерігатись гіперсалівація, нудота, блювота, асоційована з прийомом антибіотика діарея, псевдомембранозний коліт. При застосуванні імipенему у пацієнтів з захворюваннями ЦНС (черепно-мозкова травма, менінгіт, інсульт, епілепсія тощо) або порушеннями функції нирок може виникнути головокружіння, енцефалопатія, порушення свідомості, гіпертонус м'язів, тремор, судоми. Іноді можуть розвинутиись загальні та місцеві алергічні реакції, лейкопенії, тромбоцитопенії, порушення функцій печінки і нирок, тромбоз, тромбоз, тромбоз. При призначенні в/в вливань можуть відзначатись міоклонія, гіпотензія, психічні порушення, парестезії, тремор, галюцинації, сплутаність свідомості, епілептичні нападки. Спостерігаються поодинокі випадки агранулоцитозу, панцитопенії, підвищення рівня печінкових трансаміназ та білірубину. У 1% хворих відмічається забарвлення сечі у червоний колір. Відомо, що карбапенеми мають здатність пригнічувати вивільнення ендотоксинів грамнегативною мікрофлорою. При використанні тієнаму виділяється менше ендотоксинів, ніж при застосуванні ЦС (цефтазидиму).

Показання. Для стоматологічної практики карбапенеми актуальні при лікуванні важких змішаних та ускладнених інфекційно-запальних процесів (остеомиєліт, флегмона, сепсис, великі забруднені ранові й опікові процеси в ЩЛД), викликаних резистентними до інших препаратів мікроорганізмами. Карбапенеми показані для застосування при змішаних важких інфекціях, особливо на фоні супутньої патології: пневмонії, сепсису, ендокардиту, інфекції кісток і суглобів. В загальній медичній практиці карбапенеми

використовують переважно при нозокоміальних інфекціях різної локалізації, викликаних полірезистентною та змішаною мікрофлорою.

Протипоказання. Алергічні реакції на карбапенеми. Іміпенем+циластатин не слід призначати також при алергії на циластатин. Не показаний препарат для лікування менінгіту. При вагітності та годуванні груддю карбапенеми використовують, коли користь від них перевищує ризик.

Взаємодія. Препарати можливо застосовувати у комбінованому лікуванні. Однак їх не слід поєднувати з пеніцилінами, ЦС й монобактамами оскільки щодо цих антибіотиків карбапенеми індукують вироблення хромосомних β -лактамаз. Антагонізм спостерігається при комбінуванні іміпенему з хлорамфеніколом. Не рекомендується поєднання з ганцикловіром (ризик генералізованих нападів).

2.3.5. Макроліди

Загальна характеристика. Застосування цієї групи препаратів розпочалося з 1952 року коли був впроваджений перший антибіотик групи - еритроміцин. Ці антибіотики приваблюють лікарів загальної медичної практики та фахівців стоматологічного профілю високою терапевтичною ефективністю, широким антимікробним спектром, низькою токсичністю.

Антимікробний спектр макролідів подібний пеніцилінам, але характерними рисами є бактеріостатичний ефект. Вважаються «резервними» препаратами тому, що до них проявляють чутливість мікроорганізми, які стійкі до пеніциліну, тетрацикліну, левоміцетину, стрептоміцину. Вторинна резистентність до макролідів виникає швидко, тому лікування ними не повинно перевищувати 7 діб, надалі їх слід комбінувати з іншими АБП.

Фармакокінетика. Макроліди кислотостійкі, їх частіше призначають усередину. Одночасний прийом їжі практично не впливає на всмоктування кларитроміцину та спіраміцину, але може зменшити біодоступність рокситроміцину, азитроміцину. Для досягнення високих концентрацій препаратів у крові використовують внутрішньовенний та внутрішньом'язовий

шляхи введення. Деякі макроліди відрізняються високим зв'язком з транспортуючим білком, наприклад рокситроміцин (90%). Препарати добре розподіляються в організмі, створюючи при цьому високі концентрації в усіх органах. Макроліди відносяться до тканинних антибіотиків, тобто їх концентрації у тканинах більше ніж у сироватці. Препарати проникають усередину клітин, що важливо при лікуванні внутрішньоклітинних інфекцій (хламідіоз, легіонельоз, токсоплазмоз тощо). Захоплення макролідів фагоцитами сприяє їх транспорту до осередка інфекції і робить їх безпечними для неінфікованих тканин. Препарати макролідів погано проходять через ГЕБ але проникають через плаценту та у грудне молоко. Метаболізуються макроліди у печінці та виводяться переважно жовчю, тому при нирковій недостатності не потрібна корекція режиму призначення.

Механізм дії. Група макролідів являє собою антибіотики, в основі хімічної структури яких лежить макроциклічне лактонне кільце. Макроліди можна поділити за походженням на природні (еритроміцин, олеандоміцин, спіраміцин, мідекаміцин, джозаміцин, рокітаміцин) і напівсинтетичні (азитроміцин, кларитроміцин, рокситроміцин, телітроміцин).

Залежно від числа атомів вуглецю в ньому, макроліди поділяються на 3 групи: 14-, 15-, 16-членні. У кільці 15-членних макролідів вмонтований атом азоту, тому їх правильніше називати азалідами. 14-членні макроліди (еритроміцин, олеандоміцин, рокситроміцин, диритроміцин, кларитроміцин, флуритроміцин). 15-членні макроліди (азитроміцин). 16-членні макроліди (спіраміцин, мідекаміцин, джозаміцин, рокітаміцин). Кетоліди (з кетогрупою в лактонному кільці) (телітроміцин, цетроміцин, солітроміцин).

Бактеріостатичний механізм дії цієї групи препаратів, зумовлений зворотним зв'язуванням з каталітичним пептидилтрансферазним центром 50S-субодиниць рибосом. У наслідок цього порушується доступ транспортної РНК до комплексу «інформаційна РНК-рибосоми», формування пептидного ланцюжка та гальмується синтез білків. Антибактеріальна дія макролідів значно підвищується у лужному середовищі (рН 6,0-7,0). Вторинна

резистентність мікроорганізмів до макролідів розвивається швидко, тому курс лікування повинні бути короткими 3-5-7 діб, а надалі доцільно проводити комбіновану терапію. Є дані, що препарати макролідів виявляють імуномодулюючу та протизапальну дію.

Мікробіологія. У макролідів переважає активність проти грамозитивних коків (стрептококів, стафілококів), анаеробних коків, ентеробактерій, штамів гемофільної палички та псевдомонад, небактеріальних збудників (мікоплазм, хламідій, спірохет). Більшість грамнегативних бактерій є стійкими до макролідів. По дії на грамозитивні мікроорганізми олеандоміцин поступається еритроміцину. «Нові» макроліди (кларитроміцин, рокситроміцин) володіють більш широким спектром дії, виявляють ефективність у відношенні кампілобактера, лістерій, гарденел і деяких мікобактерій. Найкращий ефект проти золотистого стафілококу виявляє кларитроміцин. Жодний з макролідів не діє на стійкі до еритроміцину штами золотистого стафілококу. При цьому, за впливом на грамнегативні бактерії, азитроміцин і рокситроміцин перевершують доксициклін, цефаклор тощо. Макроліди ефективні щодо мікоплазм та уреоплазм, за винятком генітальних, на які діє мідекаміцин. Азалід перевершує інші макроліди за дією на грамнегативні збудники (*H.influenzae*, *M.cataralis*).

Показання. Макроліди активно призначаються при інфекціях, які характерні для стоматологічної практики: гострі гнійно-запальні процеси, викликані чутливою до препаратів мікрофлорою (періостит, остеомієліт, флегмона, абсцедуючий пародонтит, інфіковані рани, інфекції слизових оболонок порожнини рота та ясен). На практиці доцільно використовувати «нові» макроліди (II пок.) у зв'язку з низьким рівнем накопичення еритроміцину у ясеневій рідині та розвитку до нього АБР. Призначають макроліди при неефективності пеніцилінів і ЦС або алергії до них. Так, мідекаміцин ефективний при лікуванні періодонтиту, гнійного гінгівіту, при цьому він володіє доброю переносимістю. У лікуванні пародонтиту (у тому числі ювенільного) застосовують роваміцин, кларитроміцин за розробленими схемами. Макроліди застосовують місцево у вигляді мазей при лікуванні

інфікованих ран. Показаннями до призначення макролідів у загальній практиці є тонзилофарингіт, отит, синусит, пневмонія, інфекції шкіри й м'яких тканин, гонорея, виразкова хвороба шлунка, токсоплазмоз. Макроліди ефективні при хламідійних інфекціях (уретрит, цервіцит, пневмонія). Для монотерапії важких інфекцій ці препарати застосовувати недоцільно.

Побічна дія. Макроліди при системному застосуванні є найбільш безпечною групою. Іноді вони викликають небажані реакції з боку ШКТ (нудота, блювота, діарея, біль, анорексія, метеоризм). Можливими є головний біль, порушення сну, сонливість, зміна смаку, висип, лейкопенія, транзиторні тромбоцитопенія та підвищення активності трансаміназ. Рідко може спостерігатись подовження інтервалу Q-T при електрокардіографічному дослідженні, що треба пам'ятати при одночасному призначенні макролідів з антигістамінними препаратами (терфенадин, астемізол) При тривалому застосуванні еритроміцину може розвинутих холестатичний гепатит, що супроводжується жовтяницею, з висипом, лущенням, свербіжем. Іноді можливі оборотні ототоксичні реакції, а при в/в введенні – тромбофлебіт.

Протипоказання. При алергічних реакціях на препарати групи, вагітності, годуванні груддю. При вагітності не виявлено небажаної дії еритроміцину, джозаміцину, спіраміцину. Слід уникати призначення макролідів жінкам, що годують груддю (окрім еритроміцину) та дітям до 6 місяців.

Взаємодія. Макроліди комбінують з бактеріостатичними препаратами іншого механізму дії – тетрациклінами або сульфаніламидами. Для підвищення ефективності й розширення спектру дії макроліди призначають у вигляді комбінацій з ЦС, тетрациклінами. З лінкозамідами та левоміцетином, хінупрістин/дальфопрістином – антагонізм! Макроліди є інгібіторами метаболізму, що важливо пам'ятати при їх одночасному застосування з токсичними препаратами (дігосин, теofilін, препарати ріжків, циметидин, метилпреднізолон, ін.), непрямими антикоагулянтами, бензодіазепінами, ін. Ризик гепатотоксичної дії зростає при одночасному застосуванні макролідів з терфенадином та астемізолом. При використанні макролідів першого покоління

у комбінації з АГ, глікопептидами, полієнами можлива сумація небажаної дії на органи слуха та розвиток нервово-м'язового блоку.

2.3.6. Азаліди

Загальна характеристика. Шляхом введення у структуру еритроміцину ацетилметильної групи було синтезовано принципіально нову сполуку – азитроміцин, що є високоефективним препаратом бактерицидної дії. Актуальність азалідів для стоматологічної практики дорівнює макролідам.

Фармакокінетика. Азитроміцин у порівнянні з еритроміцином має більшу біодоступність при пероральному застосуванні, яка складає 37%, зв'язок з білком низький. Препарат добре розподіляється по тканинам та поглинається фагоцитами, що призводить до накопичення його в осередку запалення у концентраціях, які перевищують МПК у сотні разів! Повільно виводиться, період його напіввиведення складає 55 год. Високі концентрації азитроміцину у тканинах зберігаються на протязі 5-7 діб після прийому останньої дози. Виводиться препарат з жовчю у незмінному вигляді, незначна частина – нирками.

Механізм дії. На відміну від макролідів, азитроміцин у терапевтичних концентраціях здійснює бактерицидну дію.

Мікробіологія. Азитроміцин (сумамед, азимед) має активність відносно *S. pneumoniae*, *C. diphtheria*, стафілококів, ентерококів. Серед грамнегативних мікроорганізмів він є активним у відношенні *H. influenzae*, *B. catarrhalis*, *B. pertussis*, *L. pneumophila*, *Shigellae*, *Salmonellae*, *E. coli*. Крім того, спостерігається висока ефективність препаратів відносно *N. gonorrhoeae*, *C. trachomatis*, більшості анаеробів, спирохет, мікоплазм, *S. pneumoniae*, *L. monocytogenes*. За своїм впливом на грамнегативні бактерії азитроміцин перевершує макроліди.

Показання. У стоматології азитроміцин призначають при інфекції слизових оболонок, м'яких тканин і пародонту, викликаних чутливою до препарату мікрофлорою. Інші показання до використання азитроміцину є інфекції ВДШ і НДШ, шкіри гострий неспецифічний (хламідійний) і

гонококовий уретрит, виразкова хвороба шлунку, яка асоціює з *Helicobacter pylori*, інфекції м'яких тканин. У загальній практиці азаліди застосовують при інфекціях, що викликані чутливими мікроорганізмами при локалізації хвороби у шкірі, м'яких тканинах, статевих органах, ЛОР – органах, дихальних шляхах.

Побічні дія. Азитроміцин добре переноситься, має нетривалий курс лікування (3-5 діб). Іноді при застосуванні азитроміцину можуть спостерігатися нудота, діарея, біль у животі, блювання, метеоризм, транзиторне підвищення активності ферментів печінки, алергічні реакції. Препарат не призначають у перший триместр вагітним.

Протипоказання. Протипоказаний азитроміцин при можливості розвитку алергічної реакції, вагітності, годуванні груддю.

Взаємодія. При комбінованій терапії для підсилення антибактеріального ефекту одночасно з азитроміцином доцільно використовувати ЦС, АГ та ін. На відміну від макролідів не спостерігається взаємодія препарату з дігосином, непрямими антикоагулянтами, карбамазепіном, теофіліном, циклоспорином, що може бути корисним на практиці.

2.3.7. Кетоліди, стрептограміни

Загальна характеристика. Кетоліди (телітроміцин) та стрептограміни (хінупристин/дальфопристин) – сучасні АБП, отримані шляхом модифікації молекули макролідів. Хінупристин/дальфопристин є комбінацією стрептограміна В (хінупристина) зі стрептогаміном А (дальфопристином) у співвідношенні 30:70. Застосовують препарати при інфекціях, що викликані полірезистентними грампозитивними мікроорганізмами. Мають помірну токсичність.

Фармакокінетика. Телітроміцин добре всмоктується, не взаємодіє з їжею. З протеїнами сироватки зв'язується на 60-70 %. Метаболізується переважно у печінці. Після перорального застосування препарату дві третини його дози виводяться у вигляді метаболітів, одна третина – у незмінному вигляді. Через ШКТ виводиться приблизно 70 %, інша частина – з сечею.

Хінупристин/дальфопристин призначають тільки у вигляді в/в інфузій тривалістю не менше 1 години. Препарат розводять у 5% глюкозі (з фізіологічним розчином і гепарином він несумісний). $T_{1/2}$ хінупристину складає 0,85 год, $T_{1/2}$ дальфопристину – 0,7 год. Об'єм розподілу складає відповідно 0,87 та 0,71 л/кг. Елімінація обох препаратів відбувається у печінці шляхом кон'югації; 80% дози виводиться с жовчю, інша частина – в незмінному вигляді з сечею. При нирковій недостатності дозу не знижують, її корекцію проводять тільки при непереносимості препарату.

Механізм дії. Кетоліди пригнічують білковий синтез мікробних тканин: зв'язуючись з 50S-рибосомною субодиницею, порушують функції пептидилтрансферазного центру. Додатково мають прозапальну активність (пригнічують вивільнення інтерлейкінів та оксиду азоту).

Хінупристин та дальфопристин пригнічують синтез білка, взаємодіючи з 50S-субодиницею рибосом. Хінупристин (стрептограмін В) зв'язується з рибосомою в тому ж відділі, що й макроліди та здійснює схожу дію. Ділянка зв'язку дальфопристину розташована поблизу ділянки хінупристину та макролідів, де він також порушує утворення поліпептидного ланцюга. Обидва антибіотики діють синергічно - бактерицидно щодо багатьох видів бактерій. Стійкість до хінупристину обумовлена експресією генів, що кодують фермент метилтрансферазу, який метилює рибосоми та попереджає зв'язування антибіотика з мішенню. Другий механізм стійкості до дальфопристину забезпечується генами, які кодують білки-переносники, що відповідають за активне виведення стрептограмінів А через ефлюксні помпи з клітини.

Мікробіологія. Спектр дії кетолідів розповсюджується, як і у макролідів, на кокові мікроорганізми (стрептокок, стафілокок, а також на гемофільну паличку, легіонелу тощо). Важливе значення має активність препарату щодо ентерококу, резистентного до макролідів та глікопептидів.

Спектр дії стрептограмінів включає більшість грампозитивних патогенів: *Staphylococcus* spp., *Streptococcus* spp., *E. faecalis* (на *E. faecium* не діють), *H. influenzae*, *M. catarrhalis* та ін. Найважливішою властивістю засобів цієї групи є

вплив на мікроорганізми, які мають набуту резистентність до інших антибіотиків (метицилінорезистентні стафілококи, ванкоміцинорезистентні ентерококи). На грамнегативні бактерії, за виключенням *Moraxella catarrhalis* і *Neisseria* spp., препарати не діють. К хінупристину/дальфопристину чутливі збудники атипової пневмонії – *Mycoplasma pneumoniae*, *Legionella* spp., *Chlamydia pneumoniae*. Стосовно стрептококів та багатьох штамів стафілококів препарат чинить бактерицидну дію, а на *Enterococcus faecium* діє бактериостатично.

Показання. Застосовують препарати при різних за локалізацією та важких за перебігом інфекціях, що викликані полірезистентними грампозитивними мікроорганізмами. Хінупристин/дальфопристин дозволено застосовувати при інфекціях викликаних штамми *Enterococcus faecium*, що стійкі до дії ванкоміцину та при ускладнених інфекціях шкіри та підшкірної клітковини, викликаних метицилінчутливими штамми *Staphylococcus aureus* і *Streptococcus pyogenes*. У Європі препарат використовують також при лікарняних пневмоніях та інфекціях, викликаних метициліностійкими штамми *Staphylococcus aureus*. Хінупристин/дальфопристин призначають при тяжких інфекціях, викликаних полірезистентними грампозитивними бактеріями (стійкі до ванкоміцину штамми *Enterococcus faecium*).

Побічна дія. Кетоліди можуть викликати порушення функцій ШКТ, ЦНС, кровоносної системи, алергічні реакції. Найпоширенішими побічними ефектами стрептограмінів є біль та флебіт у місці введення, артралгія, міалгія. Вірогідність побічних ефектів можна знизити якщо збільшити інтервал між введеннями до 12 годин.

Протипоказання. Застосування кетолідів та стрептограмінів не проводять пацієнтам з підвищеною чутливістю до них, або будь якої допоміжної речовини, гепатиті, подовженні інтервалу QT, вагітності.

Взаємодія. Протипоказано застосування телітроміцину з цисапридом, астемізолом, терфенадином, пімозидом.

Хінупристин/дальфопристин не призначають з ніфедипіном,

терфенадином, астемізолом, індинавіром, мідазоламом, тому що вони метаболізуються однією із форм цитохрому Р-450, яку інгібує препарат. При одночасному призначенні з лікарськими засобами, які метаболізуються цим же ферментом (ніфедипин та інші антагоністи кальцію, терфенадин, астемізол, індинавір, невірапін, мідазолам, циклоспорин), хінупристин/дальфопристин підсилює їх дію, у тому числі побічну. Тому препарати з вузьким терапевтичним діапазоном, а також препарати, що викликають подовження коригованого інтервалу QT (наприклад, деякі, антигістамінні засоби), слід призначати з обережністю за умов постійного спостереження.

2.3. 8. Лінкозаміди

Загальна характеристика. Відкриття лінкозамідних антибіотиків (лінкоміцин, кліндаміцин) у 70-ті роки стало кроком уперед в лікуванні інфекцій, викликаних грам-позитивними аеробними й грам-негативними анаеробними організмами. В стоматологічній практиці ці препарати мають поширене застосування у зв'язку з остеотропними властивостями.

Фармакокінетика. Лінкозаміди виявляють стійкість до дії соляної кислоти шлунку і після застосування усередину швидко всмоктуються. Біодоступність кліндаміцину вища (90%) ніж у лінкоміцину. Добре розподіляються у більшості тканин та середовищах організму, за виключенням мозку, висококонцентруючись у лейкоцитах. Період напіввиведення кліндаміцину менший по відношенню до лінкоміцину. Лінкозаміди добре проникають у кістку. У кістковій тканині концентрація кліндаміцину становить близько 50% від концентрації в сироватці. Він також концентрується у поліморфноядерних лейкоцитах, стимулює фагоцитоз, легко проникає в слину, тканини пародонту, абсцеси. Метаболізуються лінкозаміди у печінці, виводяться переважно ШКТ, нирками виводиться 10-30% від вживаної дози.

Механізм дії. Лінкозаміди мають постантибіотичний ефект відносно чутливих мікроорганізмів, що імовірно пов'язано з їх тривалою фіксацією на рибосомах клітин бактерій. Під дією цих антибіотиків підвищується фагоцитоз

та внутрішньоклітинна елімінація бактерій, зменшується вироблення ендотоксинів бактерій, чим запобігається розвиток ендотоксичного шоку. За механізмом дії лінкозаміди близькі до макролідів. Вони викликають порушення внутрішньоклітинного синтезу білка (зв'язування з 50S рибосомальною субодиницею і пригнічення включення транспортної РНК в комплекси рибосома-іРНК).

Мікробіологія. Лінкоміцин є ефективним щодо стафілококів (включаючи PRSA та MSSA), стрептококів (крім ентерококів), неспорутворюючих анаеробів. Високу чутливість до лінкоміцину проявляють деякі штами *Actinomyces*, *Veillonella* і *Bifidobacterium*. Більшість штамів *Bacteroides*, *Fusobacterium* і анаеробних коків чутливі до лінкоміцину. На грамнегативні бактерії, гриби та віруси препарат впливу не має.

Кліндаміцин – напівсинтетичне похідне лінкоміцину, який може виявляти як бактерицидну так і бактериостатичну дію. Препарат у 8 разів активніший лінкоміцину щодо впливу на золотистий стафілокок і стрептокок. Щодо першого кліндаміцин проявляє більшу активність, ніж еритроміцин. Він виявляє високу активність щодо грампозитивних і грампозитивних анаеробів (включаючи штами *V. fragilis*), також активно впливає на плазмодії, токсоплазми, збудника трахоми. Кліндаміцин негативно впливає на формування біоплівки кишечника.

Показання. Клінічні дані свідчать про високу ефективність лінкоміцину при лікуванні уражень шкіри й м'яких тканин, кісток і суглобів, у тому числі одонтогенних за походженням. У стоматології, окрім інфекцій твердих тканин (періостит, гострий і хронічний остеомієліт, пародонтит) важливою областю застосування препарату є об'ємні операції, пов'язані з протезуванням ЩЛД. Вибір лінкоміцину при лікуванні гострого гематогенного остеомієліту, особливо його септичної форми з одночасним враженням декількох кісток, демонструє достатньо високу ефективність. Тривалість лікування лінкоміцином при гострому остеомієліті становить 10-14 днів, а при хронічному – від одного до трьох місяців після загоєння. Тривале застосування лінкоміцину при

хронічному гнійному остеомієліті можливе у зв'язку з його низькою токсичністю. Для швидкого досягнення терапевтичної концентрації лінкоміцин доцільно призначати парентерально з наступним переходом на підтримуючу пероральну терапію. Місцеве застосування лінкоміцину (у вигляді 2% мазі) показане при виразково-некротичних ураженнях слизової оболонки порожнини рота, захворюваннях пародонту, шкіри, інфікованих ранах.

Кліндаміцин є препаратом вибору в лікуванні остеомієліту та септичного артрити. Обґрунтовне застосування препарату при остеомієліті, який викликаний анаеробними збудниками (рідко). При одонтогенних інфекціях ЩЛД облігатні анаероби виділяються у більшості хворих, тому кліндаміцин вважають препаратом вибору при емпіричній антибіотикотерапії генералізованого пародонтиту. Доцільне його призначення при різних інфекціях порожнини рота (періодонтит, періостит, абсцес періодонту та ін.), які викликані чутливими до кліндаміцину мікроорганізмами. Показаннями до призначення лінкозамідів в загальній практиці являються інфекції ВДШ і НДШ, інтраабдомінальні й тазові, шкіри, м'яких тканин, сепсис, великі травматичні операції, особливо пов'язані із протезуванням. Для емпіричної монотерапії важких інфекцій обидва препарати не застосовуються.

Таблиця 1

Правила застосування лінкоміцину

Доза	Об'єм розчинника	Час (год)	Особливості введення
0,6 г	100 мл	1	Не слід вводити в/в болюсом швидко.
1,0 г	100 мл	1	В/в вливання препарату проводять після розведення 1,0 г лінкоміцину у 100 мл відповідного розчину.
2,0 г	200 мл	2	
3,0 г	300 мл	3	При наявності важких інфекцій дозу можна збільшити.
4,0 г	400 мл	4	Загальна добова доза препарату становить 8, 4 г.
Ці дози можна повторювати			Швидке введення, або перевищення рекомендованих

до максимальної добової дози (8, 4 г)			концентрацій препаратів можуть викликати важкі кардіопульмональні ускладнення.
---------------------------------------	--	--	--

Таблиця 2

Дози лінкоміцину, що рекомендують у клініці

Інфекції	Введення		
	Усередину	У м'язи	У вену
Тяжкі інфекції (дорослі)	по 0,5 г кожні 8 год	по 0,6 г кожні 24 год	0,6 г кожні 8-12 год розчинити у 5% р-ні глюкози або фізіологічному р-ні
Найважчі інфекції (дорослі)	по 0,5 г кожні 6 год	по 0,6 г кожні 12 год	
Тяжкі інфекції (діти)	30 мг/кг ваги на добу, розділяючи на 3-4 однакові дози	10 мг/кг ваги кожні 24 год	10-20 мг/кг ваги на добу, розділяючи на 2-3 дози, інтервал вливання такий же як у дорослих
Найважчі інфекції (діти)	60 мг/кг ваги на добу, розділяючи на 3-4 однакові дози	10 мг/кг ваги кожні 24 год	

Таблиця 3

Правила внутрішньовенного введення кліндаміцину

Доза	Об'єм розчинника	Термін введення
0,3 г	50 мл	10 хв.
0,6 г	100 мл	20 хв.
0,9 г	150 мл	30 хв.
1,2 г	200 мл	40 хв.

Побічна дія. Лінкозаміди – малотоксичні препарати і побічні ефекти простежуються нечасто. При їх застосуванні можуть спостерігатись біль у животі, діарея, нудота, блювання. Досить рідко спостерігається лейкопенія, тромбоцитопенія, остання може проявлятися незвичайними кровотечами або крововиливами. Можливі алергічні реакції. Найбільш важким ускладненням при

тривалому лікуванні лінкозамидами, особливо клндаміцином, є псевдомембранозний коліт. Останній викликається анаеробним мікроорганізмом *C. difficile*, для купірування якого використовують метронідазол та ванкоміцин. Можливість виникнення псевдомембранозного коліту при його застосуванні більше, ніж у інших АБП (0,3-21% випадків).

Протипоказання. Дані анамнезу про підвищену чутливість пацієнта до препаратів цієї групи.

Взаємодія. З метою підвищення ефективності антибактеріальної терапії використовують комбінації лінкозамідів з пеніцилінами, азтреонамом, АГ, ЦС, рифампіцином, метронідазолом. Комбінація клндаміцину з АГ за ефективністю перевищує традиційно застосовану (пеніцилін + гентаміцин). Антагоністичними варто вважати комбінації лінкоміцину з еритроміцином або хлорамфеніколом, що пояснюється впливом ЛП на одну мішень у рибосомах.

Вагітним, жінкам, що годують грудьми та новонародженим малюкам призначення лінкозамідів необхідно проводити обережно. Слід пам'ятати, що недоцільно комбінувати лінкозаміди із засобами для наркозу, НА, недеполяризуючими міорелаксантами, у зв'язку з посиленням нервово-м'язової блокади і ризиком виникнення зупинки дихання.

2.3.9. Тетрацикліни

Загальна характеристика. Одна з найбільш ранніх груп антибактеріальних засобів. Через довготривале застосування тетрациклінів (ТЦ) в амбулаторній практиці щодо них характерне поширення стійких штамів мікроорганізмів, особливо *S. aureus* і грамнегативних бацил. У зв'язку з виникненням АБР мікроорганізмів до ТЦ і вираженою їх токсичністю застосування цих засобів у стоматології обмежено.

Фармакокінетика. При внутрішньовенному введенні ТЦ швидко досягають високих концентрацій у крові. Вони добре всмоктуються при застосуванні усередину. Розподіляються у більшості середовищ організму (краще за всі – доксициклін). ТЦ недостатньо проходять через ГЕБ, у спинно-

мозкову рідину проникає 10-25% від рівня у сироватці. Концентрації ТЦ у жовчі у 5-20 разів більше вище, ніж у крові. Препарати мають високу здатність проникати через плаценту та в грудне молоко. З сечею екскретується 60-70 %, доксицикліну (30-40 %). У зв'язку з можливістю кумуляції при нирковій недостатності разова доза ТЦ повинна складати 25-30% від середньої дози.

Механізм дії. Препаратам характерна бактеріостатична дія. Вони перешкоджають утворенню комплексу транспортної РНК з рибосоною, здійснюють гальмівний вплив на елонгацію поліпептидного ланцюга, що припиняє синтез білка.

Мікробіологія. Тетрацикліни є антибіотиками широкого спектру дії. За теоретичними передумовами вони мають активність відносно багатьох грампозитивних і грамнегативних мікроорганізмів, спірохет, рикетсій, клостридій, хламідій, деяких найпростіших і вірусів. Активність ТЦ щодо грампозитивних коків наближається до пеніцилінів. Перевагою цієї групи є вплив на внутрішньоклітинно розташовані мікроорганізми.

Показання. У стоматології, при наявності чутливої мікрофлори, можливе застосування ТЦ усередину при генералізованому пародонтиті, виразково-некротичних і опікових ураженнях слизової оболонки, гонорейному стоматиті. Частіше вживаними в практичній медицині є метациклін і доксициклін, які використовують у різних лікарських формах при інфекціях м'яких тканин, періоститі та остеомієліті. Показаннями до призначення у загальній практиці можуть бути інфекції НДШ, що викликані мікоплазмами, та хламідіями, статевих органів, СВШ, ЖВШ, хелікобактеріоз, сифіліс, чума, холера, лептоспіроз тощо.

Представник групи доксициклін у лікувальній практиці застосовується більш часто, до нього повільніше розвивається стійкість мікроорганізмів. Препарат має зручну фармакокінетику, що обумовлює його однократне призначення протягом доби. Доксициклін вважається менш токсичним, ніж інші ТЦ, його застосовують як у вигляді монотерапії, так і в комбінації з АГ. Новий тетрациклін III пок. тайгециклін при важких інфекціях показав

активність рівнозначну з карбапенемами. Препарат показаний при ускладнених інтраабдомінальних інфекціях. Тетрацикліни використовують місцево у вигляді офіційних мазей: 1% та 3% тетрацикліну гідрохлориду та комбінованих препаратів на основі окситетрацикліну гідрохлориду і гідрокортизону ацетату та аерозолу, що містить окситетрациклін і преднізолон («Оксициклозоль»).

Побічна дія. Тривале системне застосування препаратів групи може супроводжуватися високим ризиком розвитку побічних ефектів. Зокрема, характерні ураження зубощелепної і кісткової систем (остеомалаяція), зміна забарвлення зубів у темні кольори. При використанні препаратів вагітною жінкою (особливо I триместр) у новонародженої дитини можуть виникати порушення формування молочного і постійного прикусу, виражена токсична дія на кісткову систему (пригнічення росту, вкорочення малогомілкової кістки, гіпоплазія емалі). ТЦ мають потенціальну токсичну дію на печінку, особливо при використанні препаратів у великих дозах, в/в введенні, тривалих курсах та при зниженні екскреторної функції нирок. Тетрациклін має імунодепресивну дію і може сприяти переходу гострої форми інфекційного захворювання у хронічну. Цей препарат для загального лікування практично не застосовується. Катаболічна дія ТЦ веде до гіпотрофії, зниження резистентності до інфекцій, порушення нервово-м'язової передачі. З боку ШКТ можуть спостерігатися нудота, блювання, діарея, анорексія. Іноді відзначається макулопапульозний або еритематозний висип, фотосенсибілізація. Не виключений розвиток анемії, тромбоцитопенії, нейтропенії, еозинофілії, жовтяниці, гіпербілірубінемії, азотемії, підвищення активності трансаміназ і сечовини в крові. Можливий розвиток алергічних реакцій та дисбактеріозу. Частота виникнення побічної дії та ускладнень при застосуванні доксицикліну набагато менша.

Протипоказання. Тетрацикліни не рекомендують призначати при алергії на них, дітям до 14 років, вагітним та при годуванні грудьми. При гнійних інфекціях у хірургії тетрацикліни, як засоби первинної терапії, застосовувати недоцільно. Останнє пов'язане зі стійкістю до препаратів багатьох штамів стафілококів і ентеробактерій. Не призначають їх також при лікуванні важких

післяопераційних ускладнень та сепсису.

Взаємодія. При необхідності підвищення антибактеріального ефекту в клініці широко використовуються комбінації ТЦ з макролідами, СА, АГ, нітрофуранами, фузидієвою кислотою, ін. Слід пам'ятати, що ці препарати не слід застосовувати одночасно з препаратами антацидів, кальцію, заліза, тому що знижується їх всмоктування. ТЦ підвищують дію непрямих антикоагулянтів, посилюють нефротоксичність діуретиків та послаблюють ефекти контрацептивів. У поєднанні з піразолонами, сульфаніламидами, левоміцетином, цитостатиками може спостерігатись розвиток гематотоксичної дії. Карбамазепін, фенітоїн, барбітурати підвищують печінковий метаболізм тетрациклінів.

2.3.10. Аміноглікозиди

Загальна характеристика. Ці антибіотики використовують в практичній медицині з 50-тих років. Антибіотики займають одне з найбільш важливих місць у лікуванні інфекційно-запальних захворювань змішаної етіології, в тому числі у стоматології.

Препарати поділяють на покоління, враховуючи їх активність та токсичність. До I пок. АГ належать стрептоміцин, канаміцин, мономіцин і неоміцин, які мають більш вузький спектр дії та велику токсичність. До II пок. належить гентаміцин, який менш токсичний ніж препарати I пок., але на теперішній час не виявляє високої ефективності, та недоцільний для монотерапії інфекцій. До III покоління належать тобраміцин, сизоміцин, амікацин, нетилміцин, IV покоління – ізепаміцин.

Фармакокінетика. Аміноглікозиди практично не всмоктуються з ШКТ, для отримання резорбтивного ефекту препарати вводять в/в (крапельно), в/м або усередину (проведення деконтамінації кишечника). Можливе застосування їх у серозні порожнини, ендобронхіально, ендоліумбально. Максимальні концентрації АГ у крові реєструються через 30 хв. після в/в введення та 0,5-1,5 год після внутрішньом'язового. Концентрація препаратів у тканинах складає

30-50% від їх рівня у крові. АГ розподіляються у позаклітинній рідині, сироватці крові, проникають в ексудат абсцесів, асцитичну, перикардіальну, плевральну, лімфатичну рідини. Високі їх концентрації відмічаються в органах, що добре кровопостачаються (печінка, легені, нирки). АГ погано проходять через ГЕБ. Проходять через плаценту в достатньо високих концентраціях, а в грудне молоко – у низьких. Ці антибіотики не метаболізуються та виводяться шляхом клубочкової фільтрації у незмінному вигляді. Вони мають здатність накопичуватись в клітинах ниркових каналців, де на тривалий час створюють великі концентрації. Період напіввиведення всіх АГ з нормальної функцією нирок складає 2-4 години, але дуже сильно зростає (до 70 годин) при нирковій недостатності, що потребує обов'язкової корекції по дозуванню.

Механізм дії. Характер дії АГ – бактеріостатичний і бактерицидний (залежно від концентрації в крові). Механізм дії АГ полягає: у блокуванні синтезу білка (зв'язування з 30S-субодиницею рибосом) та перешкоджанні реплікації ДНК в мікроорганізмах. За ступенем зниження антибактеріальної активності АГ розташовують таким чином: амікацин – нетилміцин – сизоміцин – гентаміцин – тобраміцин – неоміцин – канаміцин – мономіцин. Вторинна АБР у мікроорганізмів до АГ розвивається швидко («стрептоміциновий»), тому курс призначення має бути не більше 5-7 діб, а більш тривалі курси можливі тільки в комбінованому призначенні цих препаратів.

Мікробіологія. Спектр дії у препаратів цієї групи є ультрашироким. Їм особливо характерний вплив на грамнегативні палички (ешерихії, клебсієли, шигели, сальмонели, протей, серації, ієрсинії, мораксели, ентеробактер, гемофільні палички. До стрептоміцину та мономіцину чутливі мікобактерії туберкульозу. Особливе значення для практичної медицини представляє активність АГ III покоління щодо синьогнійної палички. Слабкіше вони діють на стафілококи, стрептококи, ентерококи, не чинять вплив на анаеробні мікроорганізми. На сьогодні у клінічній практиці знаходять застосування переважно препарати III покоління, які більш ефективні у зв'язку з відсутністю щодо розвитку до них АБР.

Показання. У стоматологічній практиці АГ призначають при захворюваннях, що викликані змішаною мікрофлорою: гострі одонтогенні септичні захворювання, інфіковані рани, генералізований пародонтит, виразково-некротичні ураження. Застосовують ці препарати для профілактики гнійних процесів після хірургічних маніпуляцій. Важливою характеристикою стрептоміцину, канаміцину являється їх ефективність при специфічних процесах, викликаних туберкульозом.

При остеомієліті АГ застосовують як парентерально, так і методом внутрішньокісткової ін'єкції. При важких гнійних процесах їх можна використовувати одночасно місцево на марлевих серветках, просочених р-ном антибіотику (40-80 мг гентаміцину сульфату на 20-30 мл кип'яченої води), у формі комбінованої присипки («Гентасепт», «Гентаксан»). У пародонтальні кишені АГ вводять у вигляді водного розчину. Для змащування слизової оболонки порожнини рота застосовують мазі на основі гентаміцину сульфату або неоміцину сульфату. АГ включають до складу офіційних комбінованих мазей («Локакортен-Н», «Тридерм» тощо), які містять також стероїдні засоби.

У загальній практиці АГ застосовують при загрозливих для життя інфекціях м'яких тканин, кісток, нирок, дихальних шляхів, ШКТ, септицемії, перитоніті, туберкульозі, ін. Доцільне їх застосування при емпіричній терапії бактеріальних інфекцій з важким перебігом. АГ застосовують з метою деконтамінації товстого кишечника перед оперативними втручаннями.

Побічна дія. АГ є токсичними антибіотиками, що проявляють нефро-, ото-, вестібуло-, нейро-, гепатотоксичну дію та здійснюють нервово-м'язову блокаду. Основним токсичним ефектом АГ при парентеральному введенні є їх дія на VIII пару черепно-мозкових нервів. Випадки частково оборотної та необоротної глухоти, шума у вухах зустрічаються у хворих при використанні більш високих доз за ті, що рекомендовані. Ризик ототоксичних ускладнень значно підвищений у хворих з порушенням функції нирок. На фоні зниженої функції нирок при одночасному внутрішньовенному введенні АГ та петльового діуретика втрата слуха може виникати дуже швидко. Широко розповсюджена

нефротоксична дія виявляється зниженням клубочкової фільтрації та кількості мочі, підвищенням рівня креатинину, розвитком інтерстиціального нефриту. При передозуванні АГ може розвинути́ся некроз ниркових каналців (протеїнурія, значне підвищення концентрації сечовини та креатинину у сироватці крові). З боку нервової системи може спостерігатися загальна слабкість, сонливість, парестезії, парез кишківника, судоми, розширення зіниць. Небезпека застосування цих препаратів може проявлятися пригніченням дихання до самого його параліча. Аміноглікозиди можуть викликати анемію, лейкопенію, тромбоцитопенію, еозинофілію, гіпотензію. Винятково безпечним препаратом є нетилміцин. Алергічні ефекти на препарати зустрічаються рідко. За зменшенням токсичних ефектів АГ можна розташувати таким чином: неоміцин – мономіцин – канаміцин – дигідрострептоміцин – гентаміцин – стрептоміцин – тобраміцин – амікацин – нетилміцин.

Протипоказання. Не признають АГ при наявності в анамнезі хворого алергічних реакцій на їх застосування. Слід пам'ятати, що вагітним призначають АГ тільки за життєвими показниками.

Взаємодія. При важких за клінічним перебігом інфекційно-запальних процесах доцільно використовувати комбіновану терапію з включенням аміноглікозидних препаратів. Найбільш часто АГ використовують у комбінації з пеніцилінами різних поколінь, з якими вони проявляють синергічну дію на мікроорганізми. Одночасне призначення двох АГ може призвести до посилення ото- та нефротоксичної дії, тому недоцільне. Високоєфективною комбінацією вважається «аміноглікозид+кліндаміцин», яка у деяких випадках дорівнює або навіть перевершує ефект імпенему.

У зв'язку із зростанням побічної дії, в першу чергу нефротоксичності, не слід застосовувати АГ з ванкоміцином, амфотеріцином, метициліном, уреїдо- і карбоксипеніцилінами, цефалоспоринами I пок., поліміксинами, фуросемідом, етакриновою кислотою, ацикловіром, ганцикловіром, препаратами платини та золота, індометацином та ін. Збільшення ймовірності виникнення нервово-м'язової блокади спостерігається при одночасному застосуванні з цими

антибіотиками препаратів для наркозу, курареподібних міорелаксантів та опіоїдних анальгетиків. Деякі НПЗЗ (індометацин, бутадіон, ін.) викликають порушення ниркового кровотоку і можуть знизити швидкість виведення аміноглікозидів.

2.3.11. Глікопептиди

Загальна характеристика. Це відома з 1958 року група антибіотиків, до якої відносять ванкоміцин, тейкопланін, ристоміцин. Вони є високоактивними лікарськими засобами у відношенні грампозитивних бактерій, у тому числі, резистентних до інших АБП (стафілококи, стрептококи, ентерококи, корінебацили, включаючи пеніциліназоутворюючі та MRSA). Глікопептиди привернули до себе увагу у зв'язку із збільшенням останнім часом нозокоміальних інфекцій, що викликані грампозитивними мікроорганізмами. Мають також дію на клостридії, актиноміцети. Для стоматологічної практики скоріше мають резервне значення при неефективності інших груп антибіотиків.

Фармакокінетика. Основним шляхом введення ванкоміцину є внутрішньовенний (в/м ін'єкції є дуже болючими). При застосуванні усередину не всмоктується. Зв'язок з білком є незначним. При тривалому застосуванні кумулює. Ванкоміцин швидко проникає у порожнини перикарду, плеври, синовіальну та асцитичну рідину (50-100% від концентрації у плазмі). Має утруднене проникнення через ГЕБ, але при менінгіті його проникність підвищується. Проникає добре у жовч. Основний шлях виведення – клубочкова фільтрація (90%), тому при нирковій недостатності потрібна корекція дози.

Механізм дії. Основний представник глікопептидів ванкоміцин блокує синтез клітинних мембран мікроорганізмів, змінює їх проникність і порушує синтез РНК. Здійснює переважно бактерицидний вплив.

Мікробіологія. Ванкоміцин має широкий спектр антибактеріальної дії щодо грампозитивних бактерій: стафілококів (MSSA та MRSA), стрептококів, корінебактерій. На грамнегативні бактерії впливає при застосуванні у великих дозах. Тейкопланін у порівнянні з ванкоміцином проявляє більшу активність щодо золотистого стафілококу й ентерококу. Ристоміцин активніше впливає на

стафілокок, що стійкий до інших АБП (застосовується рідко у зв'язку з гематотоксичністю). Перехресна АБР з іншими антибіотиками відсутня.

Показання. У стоматологічній практиці ванкоміцин профілактично призначають при екстракції зуба хворим, що страждають тяжкими вадами серця, ревматизмом й не переносять при цьому пеніциліни, ЦС й інші АБП, а також ускладненнях, що пов'язані з розвитком септичних станів. У загальній практиці глікопептиди застосовують при важких інфекційних запаленнях, що викликані чутливими мікроорганізмами (стрептококовий та стафілококовий ендокардит, сепсис, остеомієліт, захворювання на хірургічні гнійні процеси, псевдомембранозний коліт, ін.).

Побічна дія. Найчастіший побічний ефект ванкоміцину - тромбофлебіт у місці введення. Ця група препаратів має потенціальну оборотну нефротоксичність, яка проявляється підвищенням рівня креатинину та сечовини у крові, анурією. При лікуванні можуть спостерігатись нудота, запаморочення, головний біль, зниження артеріального тиску, анафілактоїдні реакції (гіперемія шкіри ділянки грудей та шиї, утруднення дихання, свербіж, ін.). Швидка інфузія препарату може викликати приплив крові до верхньої частини тулуба, біль та м'язовий спазм у грудинній клітині та спині (гістаміноподібний шок). Ці явища, зазвичай швидко проходять. Характерні ото- та гематотоксичність, оборотна нейтропенія, синдром Стівенса-Джонсона, васкуліт. Призначення глікопептидів у клінічній практиці потребує дбайливого обґрунтування. Тейкопланін має аналогічні з ванкоміцином показання, але дещо меншу чисельність побічних ефектів.

Протипоказання. Не застосовують при непереносимості даної групи. Вагітним, жінкам, що годують груддю глікопептиди призначають обережно у зв'язку з ризиком нефро- та ототоксичної дії. Дітям та новонародженим призначають тільки при дуже важких інфекціях.

Взаємодія. Для підсилення антибактеріального ефекту часто застосовують глікопептиди в комбінації з ЦС, ФХ, АГ, рифампіцином. Небажані або потребують спостереження комбінацій глікопептидів з

потенційно нейротоксичними препаратами (амфотерицин В, АГ, цисплатин, ін.). При одночасному введенні з МА може спостерігатись почервоніння шкіри та анафілактична реакція.

2.3.12. Анзаміцини

Загальна характеристика. Це достатньо давня група, найбільш цінним представником якої є рифампіцин – напівсинтетичний антибіотик широкого спектра дії з групи рифаміцинів.

Фармакокінетика. Рифампіцин швидко всмоктується при застосуванні усередину, його біодоступність складає 90-95%. Швидко досягає максимальної концентрації у крові (1-4 год), яка зберігається протягом 8-12 год В організмі розподіляється нерівномірно. Добре проникає у тканини печінки та жовч, де його концентрація більше ніж у плазмі крові. У більшості інших тканин його концентрація дорівнює вмісту у плазмі. Добре проходить у кістки та через плацентарний бар'єр. Біотрансформація проходить у печінці. Виводиться з жовчю та сечею.

Механізм дії. Рифампіцин інгібує синтез РНК на рівні ДНК-залежної РНК-полімерази.

Мікробіологія. Тривалий час препарат використовувався як протитуберкульозний. Надалі – як резервний при інфекціях, викликаних стафілококом (включаючи стійкі штами), стрептококом, гонококом, багатьма штамми ентерококу, анаеробами, синьогнійною паличкою, ешерихією, протеєм, хламідією, ін. Рифампіцин віруліцидно діє на вірус сказу і пригнічує розвиток рабічного енцефаліту. До рифампіцину швидко розвивається АБР, доцільніше його використовувати у комбінаціях з іншими АБП.

Показання. Основною умовою до застосування рифампіцину при гнійно-запальних процесах (остеомієліт та інші гнійні інфекції) є наявність збудників, чутливих до нього. Показаннями в загальній практиці являються: туберкульоз, остеомієліт, інці інфекції, викликані стафілококом, ендокардит, пневмонія, лепра, носійство менінгокової інфекції.

Побічна дія. Рифампіцин в цілому є низькотоксичним препаратом, ускладнення при його застосуванні скоріше пов'язані з захворюваннями печінки, які можуть призводити до його кумуляції. Можливі прояви алергії, головного болю, дезорієнтації, атрофії м'язів, нудоти, блювоти, діареї, анорексії, ерозивного гастриту, кропив'янки, лихоманки, лейкопенії, інтерстиціального нефриту, ін. Сеча, шкіра, мокротиння при лікуванні препаратом набувають помаранчево-червоного кольору.

Протипоказання Важкі ураження печінки та індивідуальна непереносимість.

Взаємодія. Ріфампіцин добре поєднується при застосуванні з більшістю АБП, крім бета-лактамних антибіотиків, ристоміцину та фосфаміцину. Його можна комбінувати з АГ, карбеніциліном, сульфаніламидами, тетрацикліном. При стафілококовому ендокардиті доцільна комбінація препарату з ФХ. При лікуванні туберкульозу найбільш часто призначають в поєднанні з ізоніазидом, етамбутолом, ін. Варто пам'ятати, що рифампіцин – потужний індуктор мікосомальних оксигеназ, він може знижувати в крові концентрацію непрямих антикоагулянтів, дигоксину, контрацептивів, ін. Метаболізм теофіліну навпаки уповільнюється, а його концентрація у крові підвищується.

2.3.13. Нітробензоли

Загальна характеристика. Хлорамфенікол (природний левоміцетин) був отриманий у 1947 р. як бактеріостатичний АБП з обмеженим застосуванням у практиці у зв'язку з його високою токсичністю (небезпека розвитку апластичної анемії). Це був перший антибіотик широкого спектру дії, що з'явився на ринку. Тривале використання левоміцетину сприяло виникненню безлічі стійких штамів мікроорганізмів.

Фармакокінетика. Хлорамфенікол добре всмоктується після перорального введення, біодоступність складає 75-90%. Максимальної концентрації у крові досягає через 2-4 год Розподіляється нерівномірно, концентруючись у печінці, нирках, легенях, м'язах. Діфундує через ГЕБ і

створює у спинномозковій рідині концентрацію, яка дорівнює 30-60%. Біотрансформується у печінці, виводиться переважно з сечею (85-95%).

Мікробіологія. Препарат має широкий спектр дії щодо грампозитивної і грамнегативної міклофлори. Проявляє також активність щодо грамнегативних анаеробів та внутрішньоклітинних мікроорганізмів.

Механізм дії. Левоміцетин чинить переважно бактеріостатичну дію, яка пов'язана з порушенням синтезу білка на рівні 50S-субодиниці рибосом. На деякі мікроорганізми (гемофільна паличка типу «Б», пневмококи, певні штами менінгококів) діє бактерицидно. Вторинна АБР розвивається повільно і не має перехресного характеру.

Показання. У зв'язку з виникненням резистентності мікроорганізмів і вираженою токсичністю наразі використовується місцево. Показаннями до місцевого застосування хлорамфеніколу в стоматології є виразково-некротичні ураження слизової оболонки, опіки, гонорейний стоматит. Його використовують у вигляді 1-10% лініменту для лікування слизової оболонки, а комбіновані пасти, що містять препарат – для терапії пульпіту біологічним методом. Левоміцетин входить також до складу офіційних аерозольних препаратів: «Легразоль», «Левовінізоль», мазей «Іруксол», «Левомеколь».

Синтоміцин володіє, менш вираженим антибактеріальним ефектом і більшою токсичністю, тому використовується місцево у вигляді 1%, 5%, 10% емульсії або лініменту, а також у вагінальних супозиторіях. Застосовують синтоміцин при гнійничкових ураженнях шкіри, карбункулах, гнійних ранах, фурункульозі, виразках, які тривало не гояться, опіках II–III ступеня, тріщинах сосків у породіль, трахомі, гнійно-запальних захворюваннях слизових оболонок (інструкція МОЗ України).

Показаннями у загальній медицині левоміцетину є блискавична форма менінгіту, абсцеси мозку, інтраабдомінальні й тазові інфекції, генералізовані форми сальмонельозу, черевний тиф тощо.

Побічна дія. Препарат має виразну мієлотоксичну дію при резорбтивному застосуванні (таблетки, ін'єкції), може спричинити лейкопенію,

а в окремих випадках, навіть при однократному введенні, – тотальну гіпопластичну анемію та агранулоцитоз. При загальному лікуванні левоміцетин може викликати гострий гемоліз, диспепсичні явища, кровотечі, порушення зору, периферичні неврити, дисбактеріоз, алопецію, уповільнення загоєння ран, рідко – периферичні неврити. Тяжка інтоксикація виникає у немовлят («сірий», кардіоваскулярний синдром). Гематотоксичність хлорамфеніколу зростає у поєднанні із СА, нітрофуранами, ристоміцином, грізеофульвіном. При місцевому застосуванні можливі алергічні реакції (у тому числі шкірні висипання, свербіж, відчуття печіння, гіперемія, набряк).

Протипоказання. Індивідуальна непереносність препарату, вагітність, захворювання кровотворних органів, гепатит, псоріаз, екзема, кандидози, ін.

Взаємодія. Можлива комбінація з АГ, ТЦ, з ампіциліном або амоксициліном. Антагонізм спостерігається при комбінуванні хлорамфеніколу з лінкоміцином, макролідами, фузидином та солями бензілпеніциліна. Здатен інгібувати процеси метаболізму, наприклад, гальмує утворення метаболіту циклофосфаміду, що здійснює протипухлинну дію. Порушує біотрансформацію кумаринів, теофіліну, фенобарбіталу, бутаміду, бензодіазепінів.

2.3.14. Стероїди

Загальна характеристика. Фузидин-натрій, фузидієва кислота є природними протистафілококовими антибіотиками, які впроваджені у клініку у 70-ті роки.

Фармакокінетика. При прийомі усередину швидко всмоктується і через 2-4 години створює максимальну концентрацію у крові, яка підтримується до 24 годин. Добре розподіляється в організмі. У високих концентраціях накопичується у кістковій тканині, секвестрах та хрящах. Помірно проникає через ГЕБ, проходить плаценту. Метаболізується у печінці. Виводиться з організму головним чином з жовчю.

Механізм дії. Пригнічує у мікробів гідроліз гуанозинтрифосфату, перешкоджаючи дисоціації комплексу, що утворюється при цьому, що включає

рибосоми, G-фактор (фактор елонгації білка) і гуанозиндифосфат. Механізм дії бактеріостатичний, при використанні великих доз – бактеріцидний.

Мікробіологія. Активні щодо полірезистентних штамів стафілококу та ентерококу. Впливають також на збудників дифтерії, клостридії, мікобактерії, лістерії. Неактивні щодо більшості грамнегативних мікроорганізмів (крім нейсерій), грибів та найпростіших. Пригнічують мікроорганізми, стійкі до еритроміцину, левоміцетину, ін. Резистентність чутливих мікроорганізмів виникає швидко. Іноді використовують як резервний протистафілококий при стійкості або алергії мікроорганізмів до бета-лактамів.

Показання. У стоматології призначають при періоститі, остеомієліті, генералізованому пародонтиті, виразково-некротичних ураженнях, опіках порожнини рота, гонорейному стоматиті, в тому числі місцево. Показані також при стафілококових інфекціях: пневмонії, хірургічних інфекціях, маститі, отиті, карбункулі. При піодермії призначають фузидинову мазь.

Побічна дія. Малотоксичні препарати. При застосовуванні всередину препарат має подразливу дію (призначають з рідкою їжею або після неї запивати молоком). Іноді спостерігаються біль у животі, нудота, діарея, алергічні висипи, еозінофілія, підвищення активності трансаміназ у крові, рівня білірубіну, жовтяниця, тромбофлебіт (при в/в введенні).

Протипоказання. Підвищена чутливість до препарату.

Взаємодія. Добре комбінується з іншими АБП (тетрациклінами, пеніцилінами).

2.3.15. Поліпептиди

Загальна характеристика. Представниками групи – є поліміксини (М, В, Е), граміцидин та колістиметат натрію, які досить тривалий час використовуються в медичній практиці, тому частково втратили свою актуальність.

Фармакокінетика. Поліміксин М сульфат призначають усередину та місцево, його всмоктування з ШКТ складає 1-2 %. Поліміксини В та Е вводять в/м, в/в, ендолумбально, в порожнини. Зв'язок препаратів з білком крові є

незначним. Мають невеликий об'єм розподілу і практично не попадають в ліквор. У печінці біотрансформується 2-4 %, а 90% в незмінному вигляді виводиться нирками, де створюються їх великі концентрації. Більш ефективні у кислому середовищі.

Механізм дії. Пов'язаний з дезорганізацією під впливом поліміксинів цитоплазматичної мембрани грамнегативних збудників.

Мікробіологія. Спектр дії поліміксинів є вузьким, переважно на грамнегативні мікроорганізми (ентеробактерії, сальмонели, кишкову й синьогнійну паличку тощо). Клінічне значення має антисиньогнійна активність.

Показання. У стоматології поліміксини використовуються в лікуванні гнійно-запальних процесів. При виразково-некротичних ураженнях і опіках слизової оболонки застосовують 2% мазь поліміксину М сульфату або розчин для аплікацій й зрошень. Граміцидин має виразну гемолітичну дію, тому застосовується тільки місцево у вигляді масляного (2 мл 2% спиртового р-ну граміцидину розбавляють 50-60 мл риба'ячим жиром) або водного (2 мл 2% р-ну – на 200 мл дистильованої води) р-нів для зрошень й аплікацій при виразково-некротичних та афтозних ураженнях слизової оболонки, флегмонах, фурункулах, опіках, ін.

У загальній практиці поліміксини застосовують за життєвими показниками не більше ніж 5-7 діб при ускладнених інфекціях сечовивідних шляхів та кишечника, пневмонії, сепсисі, гнійних ранах, опіках тощо.

Побічна дія. Часто характерне виникнення нейротоксичності (нейропатія, порушення зору, мови, слуху). Рідкісним ускладненням при парентеральному введенні може бути розвиток блокади нервово-м'язової провідності з зупинкою дихання. Можуть спостерігатись ураження нирок з олігоурією, гіпокальціємією, гіпокаліємією, підвищенням рівня сечовини тощо. Нефротоксичність можлива при парентеральному введенні. При місцевому та внутрішньому призначенні необхідно також слідкувати за функцією нирок.

Протипоказання. Небезпечно застосовувати поліпептиди дітям та людям похилого віку.

Взаємодія. Одночасне призначення з АГ, ТЦ, левоміцетином, суксаметонієм та тубокурарином може призвести к порушенню нервово-м'язової передачі, а комбінування з нефротоксичними АБП (ЦС I покоління, ванкоміцин, амфотеріцин, індометацин тощо) – до ураження нирок.

2.4. Інші препарати, що призначають при запаленнях інфекційного генезу

2.4.1. Нестероїдні протизапальні препарати

У практиці лікаря-стоматолога вагомими ураженнями запального генезу є абсцес, флегмона, остеомієліт, періостит, альвеоліт, артрит скронево-нижньощелепного суглобу, пародонтит тощо. У більшості випадків етіологічними факторами запальних процесів ЩЛД є одонтогенна інфекція. Інтенсивне кровопостачання даної області може обумовити важку течію запальних процесів, які можуть стрімко генералізуватись та спричиняти негативні наслідки.

В комплексній терапії запального процесу найбільш часто (82% випадків) призначають нестероїдні протизапальні засоби (НПЗЗ). Ці засоби характеризуються протизапальною, жарознижуючою та анальгезуючою дією. НПЗЗ характерна неспецифічна дія, тобто їх протизапальний ефект є вираженим при запаленні будь-якого генезу й локалізації процесу. Різні за хімічною структурою препарати відрізняються за силою протизапальної та анальгезуючої дії. Загалом НПЗЗ відзначаються доброю переносимістю, не кумулюють, швидко виводяться з організму, зумовлюють меншу кількість побічних ефектів порівняно з більш потужними стероїдними протизапальними засобами.

Класифікація НПЗЗ за хімічною будовою:

I. Похідні кислот

1. Арилкарбонові кислоти:

- саліцилової кислоти (ацетилсаліцилова кислота, дифлунісал);
- антранілової кислоти (мефенамова кислота).

2. Арилалканові кислоти:

- арилоцтової кислоти (диклофенак, ацеклофенак, кеторолак);
- індол/індолоцтової кислоти (індометацин, суліндак, етодолак);
- арилпропіонової кислоти (ібупрофен, напроксен, кетопрофен).

3. Енолікові кислоти:

- піразолону (фенілбутазон, оксифенілбутазон, метамізол);
- оксикамів (піроксикам, теноксикам, мелоксикам).

II. Різні похідні:

- сульфонаміди (німесулід);
- бензилсульфонаміди (целекоксиб, еторикоксиб);
- нафтоли (набуметон).

III. Комбіновані препарати:

- артротек (диклофенак + мізопростол);
- доларен (диклофенак + парацетамол).

НПЗЗ є патогенетичними засобами лікування запалення та болю тому, що пригнічують ключові стадії розвитку хвороби – процеси альтерації, ексудації, проліферації. Вони зменшують виразність запального процесу, гіперемію, набряк, біль, деструкцію тканин, апоптоз, агрегацію тромбоцитів. Механізм дії НПЗЗ пов'язаний із гальмуванням циклооксигенази (ЦОГ) – ферментом, що пов'язаний із мембраною клітин, – каталізує окиснення арахідонової кислоти до простагландину G₂ (ПГG₂), який унаслідок дії гідропероксидази перетворюється на ПГH₂, а надалі може трансформуватися в тромбоксан A₂, ПГD₂, ПГI₂, ПГE₂, ПГF₂-α. Існує 2 найбільш досліджених ізоформи ЦОГ, перша - ЦОГ-1 у тканинах є відносно постійною і контролює утворення простагландинів, які регулюють цілісність слизової оболонки ШКТ, функцію тромбоцитів і кровообіг у нирках. Однак цей ізофермент є також основним джерелом медіаторів запалення при ревматоїдному артриті, остеоартриті, бурситі, ін. Друга – ЦОГ-2 бере участь у синтезі простагландинів (ПГ), які зумовлюють запалення, проліферацію клітин і деструктивні процеси в тканинах, активується в десятки разів при цьому процесі. Наразі доведено

вплив ЦОГ-2 на деякі фізіологічні процеси (овуляція, функціонування підшлункової залози, ремоделювання та регенерація кісткової тканини, загоєння виразок слизової оболонки порожнини шлунка та кишечника). Є ще ЦОГ-3, яка активно продукує ПГ для прояву больового синдрому та гарячки, але не бере участі у синтезі запальних медіаторів, і є мішенню до ефективної дії парацетамолу. Поділ циклооксигеназ за своїми основними механізмами дії на фізіологічну (ЦОГ-1) та патологічну (ЦОГ-2) є умовним.

Відомо, що важливий механізм протизапальної та анальгетичної активності НПЗЗ полягає в пригніченні синтезу фермента ЦОГ-2, який активно синтезується в осередку ураження та зумовлює утворення ПГ – основних ініціюючих факторів запалення та болю. Блокада ЦОГ-2 призводить до зменшення утворення ПГ, ендоперекисів і тромбоксану і як наслідок – зниження проникності судин, набряку тканин, температури, чутливості нервових волокон до медіаторів болю та ін.

Кількість НПЗЗ за останні роки суттєво збільшилась і нараховує близько 50 препаратів. За механізмом дії щодо ізоформ ЦОГ виділяють: селективні інгібітори ЦОГ-1 (низькі дози ацетилсаліцилової кислоти); неселективні інгібітори ЦОГ (індометацин, диклофенак, ібупрофен, ін.); селективні інгібітори ЦОГ-2 (німесулід, мелоксикам, набуметон, перекоксиб); високоселективні (специфічні) інгібітори ЦОГ-2 (целекоксиб, вальдекоксиб, етодолак, флосулід та ін.). НПЗЗ відрізняються силою та тривалістю дії, виразністю окремих фармакологічних ефектів, швидкістю їх виникнення та побічними реакціями.

Препаратам з групи НПЗЗ характерна неоднакова активність гальмуючого впливу на ЦОГ-1 і ЦОГ-2. Наприклад, індометацин, кислота ацетилсаліцилова і піроксикам більш активні щодо ЦОГ-1, ніж до ЦОГ-2, тому вони найбільш небезпечні через побічні ефекти, особливо гастроінтестинальні. З іншого боку, НПЗЗ, які є селективними інгібіторами ЦОГ-2 (німесулід, мелоксикам, целекоксиб) мають потужну протизапальну дію і викликають менше побічних реакцій. Препарати зменшують вміст гістаміну, серотоніну, кінінів, знижують

активність гіалуронідази, пригнічують активність вільних радикалів кисню, нормалізують мікроциркуляцію, пригнічують синтез тромбоксану та утворення мікротромбів. НПЗЗ також стабілізують мембрани поліморфноядерних клітин, пригнічують вільнорадикальне окиснення ліпідів, блокують вихід ферментів лізосом, попереджають активацію імунокомпетентних клітин, поділ фібробластів та синтез колагену.

У стоматологічній практиці НПЗЗ широко застосовують у комплексній терапії запальних захворювань як в амбулаторній, так і стаціонарній хірургії, в тому числі післяопераційному веденні хворих, амбулаторній терапевтичній практиці, купіруванні болювого синдрому, премедикації та ін.

З позицій ефективності та безпечності застосування на практиці найкращим чином зарекомендували себе селективні та високоселективні НПЗЗ. Вони мають значні протизапальні та анальгетичні властивості та більш тривалу дію порівняно з неселективними препаратами. Застосування селективних НПЗЗ відрізняється зменшенням частоти виникнення гастропатій, ульцерогенної дії, шлункових кровотеч тощо.

За широтою застосування в медичній практиці перші позиції належать німесулід, який має унікальну хімічну структуру та є селективним інгібітором ЦОГ-2. Німесулід відрізняють позитивні фармакокінетичні характеристики (швидке всмоктування, здатність проникати у кисле середовище запалення на 40%, проходження через ГЕБ, виведення 50% нирками). Німесулід пригнічує утворення вільних радикалів та зменшує вивільнення мієлопероксидази. Поряд з протизапальними та анальгетичними властивостями препарат має протидеструктивну та хондропротекторну дію щодо хрящової тканини суглобів. Безпечність та ефективність німесулід у превенції запалення та болю в стоматології доведена на практиці у щелепно-лицевій хірургії, терапевтичній стоматології, нейростоматології тощо. Для комплексного лікування захворювань слизової оболонки порожнини рота додатково до АБП використовують схеми з застосуванням німесулід. Так, кеторолак призначали за 30 хв. до початку лікування, а німесулід 2 рази на день протягом 5-7 діб.

Послідовне призначення НПЗЗ також проводили хворим з альвеолітом, періоститом та перікоронаритом. Застосування німесулідю характеризується високою ефективністю та безпечністю щодо гастроінтестинальних побічних реакцій порівняно з мелоксикамом, целекоксибом, рофекоксибом, напрокшеном та ібупрофеном. Однак встановлено, що німесулід може викликати гепатотоксичну дію, яка може мати стрімкий розвиток. Європейське агентство з лікарських засобів (ЄАЛЗ) (англ. *European Medicines Agency*, EMA) визначило, що максимальна тривалість терапії німесулідом повинна складати 15 діб. Останні роки у багатьох закордонних та вітчизняних клініках лікарі призначають німесулід тільки для короткочасного лікування гострого болю (дисменорея тощо).

Загальновідомий в Україні мелоксикам визнаний у десятках країн світу. Препарат має високу біодоступність при застосуванні усередину (89%) та тривалий період напіввиведення (20 год). За механізмом дії мелоксикам вигідно відрізняється від інших представників цієї групи, тому що має 20-кратну селективність до ЦОГ-2, що сприяє зниженню синтезу ПГ у місці розвитку запалення більшою мірою, ніж у шлунку.

Ефективність та безпека застосування цього препарату неодноразово підтверджена результатами клінічних досліджень. Встановлено, що ефективність 7,5 мг мелоксикаму дорівнює 100 мг диклофенака натрію. При використанні мелоксикаму для лікування генералізованого пародонтиту в стадії загострення спостерігалось уповільнення запалення та резорбції кісткової тканини. Практикуючими лікарями набутий також досвід використання мелоксикаму для знеболення у післяопераційному періоді та лікуванні запалення суглобів.

За частотою призначення у загальній медичній практиці займає перші позиції целекоксиб, який є високоефективним та безпечним протизапальним засобом. Целекоксиб добре абсорбується при прийомі усередину. Унікальна стереоізометрична структура молекули целекоксибу та неконкурентна блокада активного центру ЦОГ-2, дозволяє дати визначення його дії як специфічної (високоселективної). Ступінь спорідненості целекоксибу щодо ЦОГ-2 у 10-3000

разів вища ніж до ЦОГ-1, що перевищує показники мелоксикаму та німесулідю.

Препарати групи коксибів за ефективністю не поступаються «класичним» НПЗЗ. Целекоксиб зарекомендував себе в порівнянні з ібупрофеном у лікуванні та попередженні післяопераційного болю в щелепно-лицевій практиці. При застосуванні целекоксибу, практично не спостерігається розвиток виразок з боку ШКТ.

У світовій медичній практиці «золотим стандартом» протизапальної терапії тривалий час вважався диклофенак. Диклофенак характеризується співвідношенням 1 : 1 при інгібуванні активності ЦОГ-2 та ЦОГ-1, поєднуючи високу протизапальну та знеболювальну активність і допустиму безпечність. Виявлена висока протизапальна ефективність диклофенаку (вольтарен, диклоберл, диклак) у комбінованому призначенні разом із нефопамом після видалення пухлин щелеп, паротиреоїдектомії, екстирпації піднижньощелепних залоз, переломі нижньої щелепи, одонтогенних інфільтратах навколощелепних м'яких тканин. Однак певне занепокоєння викликає можливість виникнення при тривалому застосуванні диклофенаку серйозних ускладнень, а саме гострого медикаментозного гепатиту, гострої печінкової недостатності та інфаркту міокарду. На підставі клінічних спостережень за безпечністю застосування диклофенаку зрозуміло, що на даний час він не може вважатись «золотим стандартом» НПЗЗ.

У останнє десятиріччя увагу лікарів привертає ацеклофенак (аертал), який успішно застосовують в лікуванні багатьох запальних процесів та тамуванні болю. За протизапальним ефектом цей препарат подібний до диклофенаку, виявляє більшу ефективність порівняно з класичними засобами. Він має відмінні фармакокінетичні характеристики – швидке всмоктування при застосуванні усередину, високу біодоступність та стрімкий початок дії (20 хв.). Для ацеклофенаку співвідношення інгібувальних концентрацій ЦОГ-1/ЦОГ-2 складає 26, тоді як у німесулідю та целекоксибу цей показник наближається до показника 7. Ацеклофенак не чинить значної негативної дії на шлунок та безпечніший за традиційні НПЗЗ щодо впливу на серцево-судинну систему. У

клінічній практиці було проведено застосування ацеклофенаку при переломах нижньої щелепи, хірургічному етапі дентальної імплантації, операціях з видалення пухлин кісткової тканини тощо.

Визначена клінічна ефективність та безпека застосування у превенції запалення та болю декскетопрофену трометамолу. Його анальгетична активність перевищує подібну у лорноксикаму, кетопрофену, парацетамолу та знижує потребу у використанні морфіну. Клінічними дослідженнями підтверджено суттєвий ефект декскетопрофену при щоденних та екстрених амбулаторних стоматологічних маніпуляціях, периопераційному періоді хірургічних втручань. Високою анальгетичною активністю та виразним впливом на запальний процес характеризується лорноксикам (ксефокам) Його фармакокінетичними характеристиками є висока біодоступність при застосуванні всередину, швидкий початок дії, виведення як з сечею, так і кишечником. До препаратів з групи НПЗЗ, що досить часто застосовуються у загальній практиці належить ібупрофен. Він виявляє помірні протизапальні та виразні знеболювальні властивості. Близькі фармакологічні характеристики має кетопрофен, однак перевершує попередній препарат за анальгетичними якостями.

Із побічних ефектів більшість НПЗЗ обумовлюють алергічні прояви, ульцерогенну дію, пригнічення лейкопоезу, бронхоспазм, ураження нирок та печінки.

НПЗЗ у стоматології призначають також місцево для терапії стоматиту, артриту скроне-нижньощелепного суглоба, гострого гнійного пульпіту, гострого періодонтиту, багатформної ексудативної еритеми та ін. Препарати призначають місцево у вигляді мазі або розчину.

Для покращення фармакотерапії можна рекомендувати лікарям дотримуватись важливих принципів використання НПЗЗ: при виборі НПЗЗ доцільно надавати перевагу селективним та високоселективним препаратам – мелоксикаму, целекоксибу, німесуліді, парекоксибу, набуметону або препаратам, які добре переносяться пацієнтами – ацеклофенак, кетопрофен,

декскетопрофен, лорноксикам; варто ретельно підбирати дозу, лікарську форму застосування та шлях введення препаратів; бажано проводити лікування запалення у мінімально ефективних дозах і у короткий термін; слід запобігати призначенню НПЗЗ з безсумнівною потенційною органотоксичністю; для зменшення ризику виникнення небажаної дії визначати у пацієнтів наявність супутньої патології; не слід одночасно комбінувати НПЗЗ, як з однієї так і з різних груп, що може сприяти підвищенню токсичності; для більш ефективного впливу на запалення доцільним є призначення НПЗЗ разом з антибактеріальними препаратами. Одночасний фармакотерапевтичний вплив на етіологію запальних захворювань за допомогою антибактеріальних препаратів та патогенез – за допомогою протизапальних препаратів створює найкращі умови для швидкої їх ліквідації.

2.4.2. Стероїдні протизапальні препарати

Широкий спектр фізіологічних і фармакологічних ефектів ГКС робить ці препарати майже універсальними лікарськими засобами. Велике значення належить ГКС в лікуванні важкого запального процесу як у загальній, так і стоматологічній практиці.

За походженням виділяють природні (гідрокортизон, кортизон) та синтетичні (преднізолон, метилпреднізолон, дексаметазон) препарати. Для ГКС характерні наступні фармакологічні ефекти: протизапальний, протишоковий, імунодепресивний, метаболічний, дезінтоксикаційний, десенсибілізуючий, пермесивний. Механізм протизапальної дії ГКС починається з проникнення їх через клітинну мембрану, що зв'язана з цитоплазматичним комплексом, який транспортується в ядро, де взаємодіє з ефекторними елементами, стимулюючи або інгібуючи їх експресію. Протизапальна дія ГКС пов'язана із запобіганням активації фосфоліпази A_2 в мембранах клітин ендотелію судин, обмеженням звільнення арахідонової кислоти з фосфоліпідів і гальмуванням синтезу ПГ (E_2 , F_2). Відмічається зниження експресії ЦОГ, інгібування гіалуронідази і синтезу біологічно активних речовин, зменшення утворення вільних радикалів, виходу

рідини, макрофагів і лейкоцитів з судинного русла, пригнічення формування набряку і гранулоцитарного валу. ГКС запобігають вивільненню лізосомальних ферментів з протеолітичною активністю, у результаті чого пригнічується перша фаза запалення – альтерація. Гальмування клітинної реакції запалення обумовлене пригнобленням міграції та рухливості лейкоцитів, фагоцитозу, зниженням у крові Т-хелперів, В-лімфоцитів, пригніченням утворення антитіл. Уповільнення репаративної фази запалення пов'язане із зниженням активності і розмноження фібробластів, синтезу преколагену і його дозрівання, вrostання судин у осередок пошкодження. Механізм десенсибілізуючої та антиалергічної дії ГКС, пов'язаний із гальмуванням вивільнення гістаміну в запальних тканинах та зменшенням антитілоутворення. Імунодепресивна дія ГКС пов'язана з пригніченням активності Т- і В-лімфоцитів, зменшенням продукції інтерлейкінів, рівню циркулюючих лімфоцитів, макрофагів та антитіл. Протишокова дія ГКС полягає у зростанні концентрації катехоламінів у тканинах, зменшенні вивільнення біогенних амінів, посиленні скорочень серця, підвищенні об'єму циркулюючої крові.

ГКС сприяють синтезу та відкладенню глікогену у печінці та м'язах, підвищують рівень глюкози в крові за рахунок активації гліюконеогенезу. Утилізація амінокислот для останнього приводить до гальмування біосинтезу білка і посилення його катаболізму, що зрештою сприяє зниженню регенеративних процесів, пригніченню лімфоїдної тканини та процесу творення імунних тіл. За рахунок посилення процесу ліполізу глюোকортикоїди збільшують рівень вільних жирних кислот. Вони володіють мінералокортикоїдною активністю, що спричинює затримку натрію та води і збільшенню виведення кальцію і калію. Пермесивна дія ГКС пов'язана з підвищенням чутливості тканинних рецепторів до дії катехоламінів.

Призначенням для застосування ГКС в стоматології є: артрити й артрози скронево-нижньощелепного суглобу, остеомієліт, червоний плесканий лишай, багатформна ексудативна еритема, пухирчатка, герпетиформний дерматит Дюрінга, хронічний екзематозний хейліт, захворювання пародонту, періодонту,

пульпи і слизової оболонки порожнини рота.

Виділяють наступні *види глюкокортикоїдної терапії*: замісна терапія; супресорна терапія; фармакодинамічна.

Фармакодинамічна терапія може бути: а) інтенсивною, яку застосовують при загрожуючих життю важких станах короткочасно у великих дозах; б) лімітуючою – яку використовують у дозах більших за фізіологічні при підгострих і хронічних запальних процесах; в) довготривалою – для лікування захворювання з хронічним перебігом у дозах, що перевищують фізіологічні.

Дозування ГКС проводять відповідно до тяжкості захворювання, маси тіла, АТ тощо. При синдромах Стивенса-Джонсона та Лайєла доцільно призначити масивну кортикостероїдну терапію (60-80 мг преднізолону на 1 введення). При необхідності провести заміну одного ГКС на інший враховують еквівалентність їх доз в умовних одиницях (мг): кортизон – 25, гідрокортизон – 20, преднізолон – 5, метилпреднізолон – 4, триамцинолон – 4, дексаметазон – 0,75, бетаметазон – 0,75. Для попередження синдрому відміни, який може призвести до тяжких порушень життєдіяльності організму, зниження доз препаратів слід проводити поступово. За умови використання в стоматології відносно невеликих доз (15-30 мг на добу) та курсів (до 1 міс.) відміну проводять за схемою: зменшення добової дози на 2,5-5 мг 1 раз на тиждень.

Дія ГКС характерна така побічна дія:

На ЦНС: зміна настрою, збудження, депресія, психози.

На ССС: артеріальна гіпертензія, набряки, аритмії. На кров: порушення зсідання крові, тромбоемболії, геморагії.

На ШКТ: пептична виразка, шлунково-кишкові кровотечі, панкреатит, жирова дистрофія печінки.

На обмін речовин: негативний азотний баланс, гіперглікемія, гіперліпідемія. На ендокринну систему: пригнічення функції ГГНС.

На імунну систему: загострення латентних інфекцій, уповільнення процесів загоєння в тканинах після операцій.

На кістки: остеопороз, руйнування хребців, спонтанні переломи.

Можливе виникнення локальних побічних ефектів: еритеми, судинних телеангіоектазій, пустул, папул, вугрів, алергії. ГКС можуть викликати дефекти фізичного розвитку у плода, особливо підвищений ризик розщепленого піднебіння. Ускладненням лікування є синдром відміни, який виявляється головним болем, підвищеною стомлюваністю, безсонням, ейфорією, лихоманкою, анорексією, нудотою, блюванням, артралгіями, міалгіями, ортостатичними реакціями, рецидивом захворювання.

Протипоказані ГКС за наявності пептичної виразки шлунку і 12-палої кишки, цукрового діабету, туберкульозу, гострих вірусних інфекцій, системного мікозу, паразитарних захворювань, схильності до загострення хронічних інфекцій, остеопорозу, гіпертонічної хвороби, хронічної недостатності кровообігу, ниркової недостатності, вагітності, психічних порушень.

Висока біологічна ефективність ГКС дозволяє широко використовувати їх у стоматологічній практиці місцево, опираючись на протизапальну, антиалергічну дію цих препаратів. ГКС місцево застосовують у вигляді мазі, кремів, гелів, лініментів, лосьйонів, аерозолів, розчинів. ГКС для місцевого застосування мають потужну протизапальну дію, епідермостатичну дію, антиалергічну дію, місцеву анальгетичну дію. Потужну протизапальну дію мають фторовані ГКС. Достатньою ефективністю володіють мазі на основі триамцинолону (0,1 % та 0,5%) та флюоцинолону (0,025 % та 0,2 %). Але при їх застосуванні часто виникають місцеві побічні ефекти: атрофія шкіри, стрії, поява телеангіоектазій, гірсутизм, гіпо- та гіперпигментація, акне. Крім цього всі глюкокортикоїди при тривалому місцевому застосуванні можуть провокувати вірусну, бактеріальну або грибкову інфекцію. Тому їх доцільно поєднувати з антибіотиками («Синалар Н», «Локакортен Н», «Кеналог», «Тридерм»). Препарати наносять на слизову оболонку у вигляді аплікацій або вводять у зубоясенні кишені, де утримують за допомогою лікувальної пов'язки або парафіну. Слід пам'ятати, що ці засоби гальмують процеси регенерації і їх недоцільно застосовувати на етапах загоєння. У випадках місцевого

застосування вони практично не всмоктуються і не чинять побічних ефектів на організм. Але тривале застосування ГКС в надмірній кількості може супроводжуватися побічними ефектами у зв'язку з резорбтивною дією і, зокрема, сприяти пригніченню місцевого імунітету та затримці остеосинтезу.

Відомо, що під прикриттям антибактеріальної терапії преднізолон призначають при важкому перебігу пневмонії, ексудативного плевриту, багатьох хронічних захворюваннях легенів, Призначення ГКС з антибактеріальними препаратами сприяє підвищенню захисних реакцій організму та кращій переносимості інфекцій. Комбінована терапія потребує врахування деяких аспектів взаємодії. При призначенні ізоксазолпеницилінів та левоміцетину із стероїдами їх період полуелімінації скорочується. При використанні із стероїдами, еритроміцином, доксицикліном, міноцикліном активність останніх підвищується. Дексаметазон знижує проникність ванкоміцину у спинномозкову рідину.

2.4.3. Ферментні препарати

Ця група препаратів широко застосовується у стоматологічній практиці, особливо в лікуванні гнійних та некротичних процесів. Відомі ферментні препарати тваринного (пепсин, трипсин, хімотрипсин, рибонуклеаза, дезоксирибонуклеаза, лідаза, колагеназа, лізоцим), мікробного (терилітин, гігролітин, серратіопептидаза, стрептокіназа), рослинного (папаїн, бромелаїн) походження та комбіновані (вобензим, флогензим). До спектру терапевтичної дії ферментів належить протеолітичний, протизапальний, протинабряковий, антикоагуляційний ефекти.

Механізм протеолітичної дії ферментів пов'язаний з їх здатністю розщеплювати пептидні зв'язки у білковій молекулі некротичних тканин на невеликі фрагменти, які краще видаляються. Тому це сприяє очищенню ран від некротизованих тканин. Ферменти також скорочують ексудативну фазу запалення, чинять стимулювальний вплив на фагоцитарну активність лейкоцитів, розріджують густий секрет та ексудат. Важливо, що препарати

поліпшують мікроциркуляцію, проявляють антикоагуляційний ефект, стимулюють репаративні процеси але на неушкоджені тканини не впливають.

У терапевтичній стоматології протеолітичні ферменти призначають при виразково-некротичному гінгівіті або стоматиті, кандидозі порожнини рота, абсцедуючому пародонтозі, генералізованому пародонтиті, ерозивній формі червоного плоского лишая, гнійному періодонтиті, герпетичному стоматиті, багатоформній ексудативній еритемі тощо. Лідазу та гіалуронідазу застосовують для лікування гіпертрофічного гінгівіту, невриту трійчастого нерва. У хірургічній стоматології ферменти використовують при лікуванні гнійних та некротичних процесів м'яких тканин і кісток ЩЛД, трофічних виразок, опіків, тромбофлебіту. Ферментні препарати призначають також перед аутодермопластиком і для профілактики післяопераційних ускладнень.

Малоочищені препарати хімопсин, ронідазу та терилітин використовують на гнійні ранові поверхні місцево у вигляді 1-5% р-нів на новокаїні у вигляді аплікацій, інстиляцій, зрошень й електрофорезу. При системному лікуванні застосовують шляхом в/м та в/в введення 0,2-1% р-нів. Ферменти включають до складу паст і емульсій для введення у зубоясенні кишені разом з АБП, додають у зубні пасти й порошки для підвищення ефективності очищення зубів. Колагеназа входить до складу мазі «Іруксол», яку застосовують для лікування виразково-некротичних уражень слизової оболонки порожнини рота, виразкових хейлітах й генералізованого пародонтиту та системно.

Клінічне значення для стоматологічної практики мають наступні препарати ферментів: 1) протеолітичні (трипсин, хімотрипсин, терилітин, серратіопептидаза); 2) деполімеризуючі ДНК, гіалуронову кислоту (дезоксирибонуклеаза, лідаза, лізоцим).

Трипсин – місцево призначають при гнійних ранах м'яких тканин та слизової оболонки у вигляді ванночок, аплікацій та інгаляцій (1-5% р-ни). У комплексі з антибіотиками його застосовують в лікувальних пастах, твердіючих пов'язках, емульсіях. Трипсин вводять в/м по 0,005-0,01 г (5-15 ін'єкцій на курс лікування) або у перехідну складку (5-6 ін'єкцій на курс). Хімотрипсин –

прискорює розсмоктування гематом, посилює дію антибіотиків. Для в/м ін'єкції застосовують 0,005-0,01 г препарату (10-15 ін'єкцій на курс).

Терилітин – при виразково-некротичних процесах слизової оболонки застосовують місцево у розчині (1 мл має активність 40-50 ОД). Для його приготування вміст флакона (200 ОД) розчиняють у 4-5 мл ізотонічного розчину натрію хлориду чи 0,25% р-ні новокаїну. Змочені розчином марлеві або ватні смужки накладають на ранову поверхню на 15-20 хв. При загостренні генералізованого пародонтиту, яке супроводжується появою гнійних виділень із зубоясенних кишень, терилітин вводять додатково за допомогою електрофорезу.

Не можна вводити препарат в осередки запалення і порожнини з кровотечею, наносити на виразкові поверхні злоякісних пухлин!

Дезоксирибонуклеаза викликає швидку деполімеризацію ДНК, що зменшує в'язкість гнійного ексудату, гальмує розмноження ДНК-містких вірусів (герпес, аденовіруси та ін.). Застосовують препарат при гнійних ранах і захворюваннях вірусного генезу місцево (0,2% р-н) та у вигляді ін'єкцій.

Лідаза (гіалуронідаза) деполімеризує гіалуронову кислоту і сприяє збільшенню проникності тканин для різних факторів, покращує дренажування рідини в міжтканинному просторі. Тривалість дії близько 48 год. Вміст флакону – 0,1 г (64 ОД) розчиняють у стерильному 0,5% р-ні прокаїну й вводять у змінену на келоїд тканину чи гіпертрофовані міжзубні сосочки, гематому, місця виходу нервів. Курс лікування – 10-12 ін'єкцій щоденно або через день. Призначають для усунення контрактур СНЩС, рубців після опіків на шкірі обличчя і слизовій оболонці порожнини рота, гематом, гіпертрофічних проявів, а також травматичних уражень гілок трійчастого нерва.

Серратіопептидаза (серрата) є протеолітичним ферментом, виділеним з непатогенної кишкової бактерії *Serrata E 15*. При пародонтиті серратіопептидаза пропонується до основної схеми лікування як додатковий метод (при хронічній течії – всередину по 5 мг 3 рази на добу, при загостреннях – по 10 мг 3 рази). Фермент також застосовується при спортивних травмах,

ризиком відторгнення трансплантату, переломах та вивихах, а також при набряках, викликаних операцією у ЩЛД.

Останнім часом широко застосовують лізобакт (лізоцим), який є ферментом білкової природи. Він має антисептичну та противірусну активність. Таблетки повільно розсмоктують (по 2 табл. 3-4 рази на добу, курс лікування – 8 днів). Розчинену масу необхідно як можна довше затримувати в порожнині рота. Пігулки не ковтати!

Високоочищені кристалічні ферментні препарати трипсин і хімотрипсин добре переносяться хворими. Серед побічних ефектів характерні алергічні реакції, інтоксикації внаслідок всмоктування продуктів некролізу та місцева подразнювальна дія. Для зменшення побічних ефектів препарати не рекомендують залишати на тривалий час у ділянці гнійно-некротичних змін. Застосування ферментних препаратів протипоказане за наявності алергізації організму, при злоякісних пухлинних процесах, підвищеній кровоточивості, декомпенсації серцевої діяльності, патології печінки та нирок.

Новим напрямком у лікуванні запальних процесів стала системна ензимотерапія (СЕТ). Ферментні препарати для СЕТ містять комбінації високоактивних гідролаз тваринного та рослинного походження. Доказані наступні основні ефекти СЕТ – імуномодулюючий, протизапальний, фібринолітичний, дезагрегантний, гіпокоагуляційний, протинабряковий і анальгезуючий. У комплексній терапії гнійно-запальних процесів системні ензими здатні потенціювати дію антибактеріальних препаратів – підвищувати їх концентрації у біологічних рідинах організму та органах, підсилювати чутливість мікрофлори до АБП і зменшувати побічну дію препаратів. Такі дані дозволяють вважати комбінації ензимо- та антибактеріальної терапії патогенетично обґрунтованими. Застосування препаратів СЕТ є перспективним методом проведення протеолітичної ензимотерапії. Перевагу слід віддавати препарату нової генерації флогензиму (містить бромелаїн, трипсин і рутин). Флогензим рекомендують при ранніх післяопераційних гострих запаленнях, повторних і хронічних інфекціях, порушеннях імунітету. Застосовують

препарат по 2 драже 3 рази на добу перед операцією та по 3 драже 3 рази на добу після операції. При лікуванні за показаннями можна застосовувати тривалі курси. Патогенетично обґрунтованим флогензим є у комплексній терапії пародонтиту, як на терапевтичному, так і хірургічному етапі його лікування.

2.4.4. Імунотропні препарати

Імунотропними називають ЛЗ, які змінюють імунну відповідь організму. Ці препарати поєднує одна загальна властивість – всі вони мають певні мішені дії в імунній системі. Препарати, що підвищують вираженість імунної відповіді організму, називають імуностимуляторами (ІС). Рідше в клінічній практиці застосовують з метою пригнічення імунної відповіді імунодепресанти (ІД). Пригнічення імунної системи організму обтяжує перебіг хвороби, сприяє розвитку ускладнень тощо. На тлі зниження імунної відповіді можуть розвиватися суперінфекції (вірусні, бактеріальні, грибкові) або виникати пухлини. Раціональне використання препаратів, які здійснюють корекцію імунного стану організму є першочерговим завданням для медичної практики.

Лікареві часто доводиться призначати ЛЗ, що стимулюють імунну систему організму. Такими показаннями можуть бути післяопераційні стани, інфекційні процеси з в'ялим хронічним перебігом, променеві ураження, пухлинні процеси, лікування глюкокортикоїдами тощо. Важко переоцінити значення імунних підходів у хірургічній практиці (в тому числі, стоматологічній) з метою підвищення ефективності протимікробної терапії й профілактики інфекційних ускладнень.

Найбільшу ефективність від призначення ІС варто очікувати при другорядних або набутих імунодефіцитах, що у 80-90% випадків проявляються у вигляді інфекційного синдрому. Вибір ІС проводять відповідно до результатів клініко-імунологічного обстеження і спрямовують на конкретну ланку в системі імунітету. Застосування ІС одночасно з АБП при гнійно-запальних процесах і при доведеній вторинній імунній недостатності наносить подвійний удар по збуднику.

Широко застосовують ІС в хірургічній практиці: флегмонах, абсцесах,

карбункульозі, остеомієліті; в терапевтичній практиці: хронічному генералізованому пародонтиті, хронічному рецидивуючому афтозному стоматиті, гострому променевою і герпетичному стоматиті, ексфолювативному преанцероматозному хейліті, червоному плоскому лишая тощо). ІС доцільно призначати також при сповільненій регенерації тканин у щелепно-лицевій ділянці, у тому числі, на слизовій оболонці порожнини рота при опікових, променевих ураженнях і в післяопераційному періоді. Існує два основних методи імунотерапії та імунопрофілактики: специфічна (вакцини та імунні сироватки) та неспецифічна, при якій використовують імуномодулюючі лікарські засоби.

З урахуванням мети призначення виділяють наступні ІМ:

- 1) використовувані для замісної терапії (вакцини, сироватки, гамма-глобулін);
- 2) імуностимулятори різні за походженням;
- 3) імунодепресанти (глюкокортикоїди, цитостатики).

Засоби замісної терапії використовують для профілактики інфекційних хвороб, а імуностимулятори – при лікуванні інфекційних хвороб разом із протимікробними ЛЗ, імунодепресанти – для лікування алергічних, аутоімунних захворюваннях і при пересадках органів тощо.

Класифікація імуностимуляторів за походженням

1. Імуностимулятори мікробного походження (продигіозан, пірогенал, імудон, рибомуніл, бронхомунал, нуклеїнат натрію, ін.).

2. Імуностимулятори тваринного походження:

а) препарати тимусного генезу (Т-активін, тималін, тимоптин, тимактид, вілозен);

б) препарати кістково-мозкового походження (В-активін, мієлопід, ін.).

3. Рекombінантні імуностимулятори (філграстим, молграмостин, нейпоген, лейкомакс, реаферон, віферон, ін.).

4. Синтетичні та напівсинтетичні імуностимулятори (левамізол, диуцифон, поліоксидоній, імунофан, тимоген, лікопід).

5. Інші препарати – циклоферон, імуномакс, препарати ехінацеї

пурпурової.

Імуностимулювальна терапія відіграє особливо велику роль у стоматологічній практиці в комплексній терапії інфекційно-запальних процесів із важким перебігом та в ослаблених хворих. Застосування ІС одночасно з фармакологічними препаратами й антибіотиками у ранній термін після хірургічних операцій і при доведеній вторинній імунній недостатності зумовлює подвійний удар по збуднику. При цьому АБП пригнічує функціональну активність збудника і підвищує його чутливість до кілерного ефекту фагоциту, а ІП істотно стимулюють активність власних імунологічних механізмів. Раціональна імуностимулювальна фармакотерапія повинна базуватися на попередньому обстеженні імунного статусу конкретного хворого. Широко застосовують ІС при хворобах, які супроводжуються змінами імунної системи організму (флегмона, абсцес, карбункулез, остеомієліт). ІС доцільно призначати також при сповільненій регенерації тканин у ЩЛД, зокрема на слизовій оболонці порожнини рота, при опікових, променевих ураженнях і в післяопераційному періоді.

Загальні принципи застосування ІП у лікуванні гнійно-запальних процесів базуються на наступному:

- ранньому призначенні – з першого дня застосування АБП, при неповному одужанні після перенесеного гострого інфекційного захворювання або виникненні післяопераційних інфекційних ускладнень;
- ретельному виборі ІП, визначенні дози і схеми лікування, вираховуванні протипоказань до призначення і побічних ефектів;
- застосуванні ІП, що діють на фагоцитарну ланку імунітету (лікопід, поліоксидоній, імудон, рекомбінантні цитокіни, препарати ехінацеї), хворим як з виявленими, так і з невиявленими порушеннями імунного статусу, тобто на підставі клінічної картини;
- з метою ефективного та безпечного застосування ІП доцільно проводити імунологічний моніторинг.

Імуностимулятори мікробного походження.

Продигіозан та пірогенал належать до препаратів ліпополісахаридного походження, які сприяють підвищенню утворення антитіл плазматичними клітинами, активізують Т-лімфоцити, стимулюють фагоцитарну активність макрофагів, підвищують вміст ендogenous ІФН, компонентів комплементу. У стоматологічній практиці ліпополісахариди можуть бути призначені у комплексній терапії з приводу хронічного остеомієліту, пародонтиту, хронічного рецидивуючого афтозного стоматиту, гострого герпетичного стоматиту, трофічних уражень слизової оболонки порожнини рота та ран, що погано загоюються тощо. Під впливом цих препаратів спостерігається сповільнення генералізованих та локальних запальних процесів, посилюються реакції відновлення та регенерації.

Імудон – широко застосований ліофілізований лізат ряду мікроорганізмів, які етіологічно відповідальні за цілий ряд уражень ротової порожнини: *Lactobacillus acidophilus*, *L. helveticus*, *L. lactis*, *L. fermentatum*, *S. aureus*, *S. pyogenes*, *S. faecalis*, *S. faecium*, *S. sanguinis*, *Klebsiella pneumoniae*, *Corynebacterium pseudodiphtheriticum*, а також грибків *Fusiformis ftisiformis* і *Candida albicans*. Під дією препарату спостерігається різке посилення фагоцитарної активності нейтрофілів і макрофагів, приріст числа продуцентів антитіл, підвищення концентрації IgA в слині та інше. Доведена висока клінічна і імунологічна активність імудону при лікуванні захворювань слизової оболонки порожнини рота, пародонтозу, гінгівітів, афтозних стоматитів і глоситів, тонзилітів та фарингітів, кандидозу ротової порожнини, в тому числі викликаного застосуванням АБП та гормональних препаратів. Під впливом імудону спостерігається посилення імунітету на всіх ділянках слизових (феномен «солідарності слизових»). Імудон застосовують у вигляді таблеток для розсмоктування. При лікуванні іноді можливі алергічні явища та диспепсія.

Натрію нуклеїнат (Нуклекс) – представляє натрієву сіль нуклеїнової кислоти, яку одержують з дріжджів. Препарат має широкий спектр біологічної активності: стимулює лейкопоез, сприяє прискоренню процесів регенерації, підвищує фагоцитоз, підсилює міграцію і кооперацію Т- і В-лімфоцитів,

активує фактори неспецифічної резистентності організму. Застосовують натрію нуклеїнат у комплексній терапії лейкопенії, агранулоцитозу, хронічних інфекцій та інше. У стоматології він знаходить застосування при лікуванні захворювань слизової оболонки порожнини рота та тканин пародонту, особливо на тлі лейкопенії та агранулоцитозу. Нуклеїнат – складається з гетерогенних низькомолекулярних дріжджових РНК, які представлені набором нуклеотидів, об'єднаних в короткі ланцюги по 5-25 мономерів, і транспортною РНК. Препарат стимулює процеси клітинного метаболізму та біосинтез нуклеїнових кислот, проявляє антианемічний та протизапальний вплив, підвищує ефективність лікування АБП та противірусними препаратами, є незамінним при фізичній, розумовій перевтомі, стресах.

Кагоцел – високомолекулярний препарат природного походження на основі поліфенолу госіполу. Має імуномодулювальну, противірусну, радіопротекторну та антитуморогенні властивості, індукує продукцію ІФН. Призначають кагоцел при грипі, хламідіозі, гепатитах А, В, С та стоматологічних захворюваннях.

Імуностимулятори тваринного походження.

Тимічні фактори (тактивін, тималін, вілозен) є комплексами поліпептидних фракцій, виділених з тимусу великої рогатої худоби. Вони імітують ефекти гормонів тимусу по диференціюванню і стимуляції Т-лімфоцитів, посилюють фагоцитоз тощо. Ці високоефективні препарати широко застосовують при хірургічній та онкологічній патології, вірусній інфекції тощо. Тималін призначають як ІМ при гострих та хронічних гнійних інфекціях, опіковій хворобі, хронічній пневмонії, інтенсивній антибіотикотерапії. В стоматології призначають при генералізованому пародонтиті, пародонтозі, захворюваннях СОПР, ін. Тактивін застосовують при інфекційних хворобах, лімфогранулематозі, туберкульозі, псоріазі, у перед- та післяопераційному періоді. Мієлопід представляє собою пептиди, синтезовані культурою клітин кісткового мозку ссавців. Препарат стимулює продукцію антитіл і функціональну активність імунокомпетентних клітин.

Використовують препарат для профілактики нагноєння ран, для попередження інфекційних ускладнень після травм і прискорення купірування запальних явищ у м'яких тканинах і в кістках. Вілозен представляє ліофілізований екстракт вилючкової залози великої рогатої худоби. Препарат стимулює проліферацію і диференціацію Т-лімфоцитів, а також пригнічує розвиток реакцій гіперчутливості негайного типу. Використовують за показаннями місцево та інтраназально.

Рекомбінантні імуностимулятори.

Філграстим та молграмостин – людські гранулоцитарні колонієстимулюючі фактори, що одержують генно-інженерним методом. Препарати прискорюють утворення нейтрофільних лейкоцитів, ріст і дозрівання Т-лімфоцитів, моноцитів. Використовують для лікування важких інфекцій у хворих на тлі зниження числа нейтрофілів, у комбінації з антибактеріальною терапією, в онкологічній практиці для первинної профілактики нейтропенії після хіміотерапії та інше.

Синтетичні та напівсинтетичні імуностимулятори.

Левамізол (декарис) – похідне імідазолу. Препарат стимулює клітинно-опосередковані імунні реакції та потенціює розподіл і диференціацію Т-лімфоцитів. Виявлена здатність препарату імітувати активність тимопоетину. Препарат підвищує продукцію лімфоцитами ендогенних чинників взаємного регулювання, антитіл, сприяє активізації фагоцитозу, інтерферогенезу. Призначають левамізол при первинних та вторинних імунодефіцитних процесах, хронічних і рецидивуючих інфекціях, ревматоїдному артриті, системному червоному вовчаку, глистній інвазії, тяжкій герпетичній інфекції тощо. Для загального лікування препарат призначають хворим із зниженим імунітетом при хронічних рецидивуючих інфекціях у ЩЛД й на слизовій оболонці порожнини рота. При ураженні слизової оболонки рота левамізол можна вводити місцево у вигляді 0,01- 0,05% водного р-ну, олійної емульсії або пасти. Під час загального лікування левамізолом треба стежити за станом периферичної крові, бо можуть розвинутися лейкопенія і агранулоцитоз. Серед

побічних ефектів відзначають також головний біль, пропасницю, диспепсичні розлади, порушення сну, шкірні алергічні прояви. З огляду на серйозні ускладнення левамізол має обмежене застосування.

Поліоксидоній – має широкий спектр імунофармакологічної дії – стимулює активність рухливих макрофагів тканин, циркулюючих фагоцитів крові і осідлих фагоцитів РЕС. Препарат підвищує функціональну активність Т- і В-лімфоцитів, підсилює їх кооперативні взаємодії, підвищує утворення антитіл, відновлює перебіг імунних реакцій при старінні, злоякісних пухлинах тощо. Позитивний ефект поліоксидонію відзначений при генералізованих хірургічних інфекціях, хронічному рецидивуючому герпесі, гнійно-запальних захворюваннях, фурункульозі, на тлі лікування хіміотерапевтиками.

Лікопід є лікарською формою напівсинтетичного глюкопротеїду основного повторюваного фрагменту клітинної стінки практично усіх відомих бактерій. Лікопід, активує макрофаги і моноцити, підвищує активність лізосомальних ферментів, утворення активних форм кисню, поглинання і кілінг мікробів, цитотоксичні властивості стосовно вірусінфікованих і пухлинних клітин, експресію антигенів гістосумісності, синтез цитокінів. Препарат позитивно впливає на вторинні імунодефіцити, має антиінфекційну, протизапальну, репараційну, лейкопоетичну, протипухлинну дії. Лікопід застосовують для профілактики гнійно-септичних ускладнень у хірургії, гнійно-запальних процесах шкіри і м'яких тканин, туберкульозі легень, герпетичних захворюваннях, цитомегаловірусній інфекції. Лікопід з успіхом застосовують при лікуванні гнійних процесів м'яких тканин та захворювань слизової оболонки в стоматологічній практиці.

Основними мішенями дії галавіту є антитілогенез і фагоцитоз. При його застосуванні відмічається посилення синтезу імуноглобулінів класу G і підвищення їх афінності до патогену. Відмінною рисою галавіту є регуляторний вплив на проліферацію природних кілерів і Т-лімфоцитів за рахунок стимуляції синтезу ІФН α і γ . Призначають при хронічному і рецидивуючому фурункульозі, тяжких гнійно-септичних ускладненнях, в тому

числі в стоматології.

Тілорон (аміксин, лавомакс) – низькомолекулярний синтетичний індуктор ІФН, володіє імуномодуючим ефектом, стимулює стовбурові клітини кісткового мозку, стимулює синтез ІФН α , β , γ , лямбда, підвищує утворення антитіл, викликає корекцію Т-хелперів та Т-супресорів. Застосовують для профілактики та лікування грипу, комплексної терапії герпесу, хламідіозу тощо.

Імунофан за хімічною структурою є гексапептидом. Імунофан стимулює фагоцитарний імунітет, функціональну активність нейтрофілів і макрофагів. Препарату притаманна імунорегулююча, детоксикаційна, гепатопротекторна дія. Фармакологічний ефект цього пептидного імунооксидредуктанту базується на досягненні корекції імунної і оксидантно-антиоксидантної систем організму. Вживають препарат для профілактики і лікування імунодефіцитних захворювань різної етіології. Високий ефект імунофану виявлений при лікуванні хворих з тяжкими опіками, септикопемією, онкохворих тощо.

До похідних піримідинів належать метилурацил (метацил), пентоксил, оксіметацил, оротова кислота. Механізм дії препаратів пов'язаний з підвищенням внутрішньоклітинної активності ферментів, які беруть участь у активізації нуклеїнового обміну. Піримідини активують механізми неспецифічної та специфічної імунної реактивності. Вони підвищують синтез і концентрацію нуклеїнових кислот, структурних і ферментних білків, компонентів системи комплементу, лізоциму, ІФН, імуноглобулінів усіх видів, стимулюють фагоцитарну активність макро- та мікрофагів.

Вони значно перевершують по своєму антикатаболичному впливу на нуклеїновий і білковий обмін такі анаболічні стероїди, як тестостеронфенілпропіонад і діанабол, і одночасно не поступаються їм по силі анаболічної дії. Крім того, піримідинові похідні вигідно відрізняються від анаболізаторів стероїдної структури відсутністю андрогенного ефекту.

Диуцифон – похідне діамінодифенілсульфону і метилурацилу. Препарат має виразний стимулювальний вплив на клітинний імунітет. Застосовують в

комплексній терапії ряду захворювань, що супроводжуються імунodefіцитним станом організму, у тому числі гнійно-хірургічних захворюваннях (септичний шок, перитоніт, ін.).

У стоматологічній практиці метилурацил призначають місцево для стимулювання процесів загоєння при червоному плескатому лишайі, виразково-некротичному стоматиті, генералізованому пародонтиті, опікових та променевиx ураженнях. Побічних ефектів під час уведення похідних піримідинів, як правило, не спостерігається.

Різного походження імуностимулятори.

Препарати рослинного та органічного походження.

Ехінацея композитум, імунал, настоянка елеутерококу, настоянка женьшеню, екстракт родіоли рожевої мають загальнотонізуючі і антистресорні ефекти. Вони здатні додатково підсилювати лізоцимну активність сироватки крові, стимулювати систему комплементу, сприяти виробленню антитіл. Названі препарати знайшли застосування, як засоби профілактики грипозної й іншої інфекції під час епідемій, а також для адаптації до надзвичайних умов життя та існування постійних стресів. Краплі імунал містять сік, отриманий із свіжозібраних квітів ехінацеї пурпурової. Імунал стимулює імунну систему організму, впливаючи на формування і активність лейкоцитів. Препарат підвищує стійкість організму до ГРВІ, зокрема грипу. Використовується при лікуванні інфекційних захворювань та після довготривалого лікування антибіотиками.

Імуномакс – кислий пептидоглікан рослинного походження. Підсилює імунний захист від вірусних і бактеріальних інфекцій. Імунофармакологічні механізми дії препарату полягають в тому, що він активує наступні ланки імунної системи: НК-клітини, тканинні макрофаги, циркулюючі моноцити, нейтрофільні гранулоцити, утворення антитіл до чужерідних антигенів. Імуномакс підсилює захист від інфекцій, викликаних вірусами або бактеріями.

Циклоферон – унікальний аналог рослинного алкалоїду *Citrus grandis*, що виявляє пролонгований протівірусний, протизапальний і імуномодувальний

ефекти, має здатність викликати утворення α -, β -, γ - ІФН. Препарат добре переноситься хворими. Циклоферон позбавлений недоліків, що характерні препаратам ІФН, їх потенційної пірогенності і алергійності, небезпеки виникнення аутоімунних процесів і необхідності багатократного введення добової дози. Здійснює корекцію імунного статусу організму, відновлюючи ослаблену продукцію ІФН. Показаннями до застосування циклоферону є СНІД, герпес, цитомегаловірусна інфекція, хламідіоз, грибкові захворювання, вторинні імунодефіцитні стани різної етіології, інше. Препарат володіє низькою токсичністю, не має побічної дії, добре поєднується з традиційними терапевтичними засобами.

Ербісол є комплексом небілкових природних низькомолекулярних органічних сполук негормональної природи, отриманих із ембріональної тканини великої рогатої худоби. Основний імуномодулювальний ефект препарату проявляється, перш за все, через дію на макрофагальну ланку, яка відповідає за репарацію ушкоджених клітин і відновлення функціональної активності органів і тканин, а також через природні кілери що відповідають за знищення уражених або аномальних клітин (мутантних, злоякісних, вірусоносіїв тощо).

Інтерферони. Різноманіття властивостей ІФН дозволяє застосовувати їх в якості імуномодуляторів. Препарати ІФН можна поділити з урахуванням їх складу на α -, β і γ -ІФН, а за походженням – на природні людські лейкоцитарні (1 покоління) та рекомбінантні (2 покоління). На імунні клітини більш виразний вплив справляють γ -ІФН (Т-лімфоцити, моноцити, макрофаги, гранулоцити, ін.). Основними продуцентами «власного» ендогенного ІФН є імунокомпетентні клітини – лейкоцити, макрофаги, фібробласти, а також епітеліальні клітини ІФН (α , β , γ) – є цитокінами, регулюючими диференціювання, ріст і розмноження клітин, що дозволяє віднести їх до найважливіших гомеостатичних засобів і чинників стійкості (неспецифічної резистентності) організму. ІФН захищають організм від інфікування вірусами, бактеріями і найпростішими, інгібують ріст злоякісних клітин, потенціюють

лімфотоксини. Активне вироблення ІФН в організмі – основа стійкості до захворювань і швидкої локалізації осередку інфекції. Зниження рівня продукції ІФН в організмі людини обумовлене цілим рядом причин: агресивна антибіотико- і гормонотерапія, післяопераційний період, алкоголізм і наркоманія, опікова хвороба, хронічні інфекції, новоутворення, дія радіації, стрес і надмірні фізичні навантаження.

Противірусна, антибактеріальна, антимікотична і антихламідійна дія ІФН здійснюється через систему клітинного синтезу нуклеїнових кислот за допомогою ряду ферментів та інгібіторів, що призводять до деградації чужерідної генетичної інформації. ІФН стимулюють фагоцитоз, активність природних кіллерних клітин, експресію антигенів. З іншого боку, ІФН можуть пригнічувати утворення антитіл, розвиток анафілактичного шоку, запалення, реакцію зв'язування комплементу, що робить ІФН дійсними імуномодуляторами, а систему ІФН – найважливішою в регуляції клітинного гомеостазу.

Перспективними і високоактивними імунотропами є препарати ІФН (реаферон, лаферон, гаммаферон, лейкоінферон). Реаферон – рекомбінантний α -інтерферон, що продукується бактеріальним штамом псевдомонади. Препарат ідентичний лейкоцитарному α -ІФН людини і характеризується противірусною, імуномодулювальною і протипухлинною активністю. Призначають реаферон місцево і в/м при вірусному гепатиті, кон'юнктивіті, кератиті, увеїті, лейкозах, ін. Небажані ефекти: лихоманка, кожні алергійні реакції, лейко- та тромбоцитопенія.

2.4. 5. Біопрепарати

Для відновлення фізіологічного мікробіоценозу людини та здійснення позитивного впливу на фізіологічні функції та біохімічні реакції організму використовують біопрепарати (пробіотики, пребіотики, синбіотики). Нормалізація цими препаратами мікробної екосфери хворих істотно підвищує ефективність лікування при інфекційній патології.

Пробіотиками називають ЛЗ, що містять живих представників нормальної мікрофлори кишечника людини, які сприяють загальному оздоровленню організму і захисту від інфекційних захворювань. Мікрофлора людини за кількістю мікробних клітин (10^{14} - 10^{15}) перевищує на 1-2 порядки число еукаріотичних клітин, має вагу 3-4 кг, містить більш ніж 500 видів мікроорганізмів (представники 17 родин, 45 родів). Це складне за конструкцією утворення з шару слизу, імуноглобулінів А, колоній синбіотичної мікрофлори та ін. До 60 % мікробної біомаси сконцентровано в екосистемі товстої кишки, у ротоглотці – 15-16 %, на шкірних покривах – 15-20 %, у вагінальному біотопі – 9-10 %. Більшість бактерій, що населяють кишечник, належать до категорії умовно-патогенних (опортуністичних). Індогенна (головна, резидентна) мікрофлора складає 95-99% від усієї мікрофлори (біфідобактерії, лактобацили та пропіоновокислі бактерії). Факультативна (додаткова) мікрофлора – 5 %. Це переважно факультативно-аеробні бактерії видів *E. coli* та *S. faecium*, які при несприятливих умовах здатні викликати тяжкі інфекційні захворювання. До транзиторної (залишкова) мікрофлори належать умовні патогени родів: *Staphylococcus*, *Clostridium*, *Citrobacter*, *Enterobacter*, *Proteus*, *Klebsiella*, *Pseudomonas*, *Candida* та ін.

До складу пробіотиків найчастіше входять такі бактерії: *Bifidobacterium*, *Lactobacillus*, *Escherichia*, *Lactococcus*, *Enterococcus*, *Aerococcus* або апатогенні спороутворюючі мікроорганізми і сахароміцети. До фізіологічних ефектів пробіотичних препаратів належать:

а) захисні — регуляція складу мікрофлори, протимікробна активність, підвищення бар'єрної функції;

б) трофічні — участь у метаболізмі харчових волокон, синтезі холестерину, жовчних кислот, вітамінів В і К;

в) імуномодулювальні — нормалізація кількості В-лімфоцитів, стимуляція синтезу імуноглобулінів та продукції цитокінів, зміна співвідношення хелперів і супресорів, стимуляція гуморального імунітету;

г) детоксикаційні — зв'язування та руйнування токсинів, що потрапляють

у кишечник з їжею, регуляція знешкоджуючої функції печінки;

д) профілактика канцерогенезу і росту пухлин;

е) зміна алергічної реактивності.

Основні вимоги до пробіотиків базуються на наявності у препарату достатньої кількості живих і активних бактерій, що виявляють антагонізм до патогенних мікробів, стійкості до дії антибіотиків, кислоти і жовчі та безпечності для здоров'я людини.

За останні роки біопрепарати набули широкого застосування як у загальній медицині, так і в стоматологічній практиці. Застосування біфідумбактерину форте у хворих на флегмону ЩЛД сприяло швидкому очищенню рани та нормалізації імунологічних, і лабораторних показників. При призначенні пробіотиків відзначалось попередження післяопераційних ускладнень при травматичних переломах щелеп, скорочувались терміни реабілітації хворих.

У терапевтичній стоматології біопрепарати використовують з метою підвищення ефективності лікування захворювань тканин пародонта. Найкращий результат досягається у хворих із хронічним катаральним гінгівітом і хронічним генералізованим пародонтитом легкого ступеня. При виражених деструктивних змінах і глибині пародонтальних кишень понад 6 мм поліпшення клінічних показників не відбувається. У комплексному лікуванні хронічного рецидивуючого кандидозного стоматиту пімафуцин призначений одночасно з біфіформом сприяли клінічному ефекту і профілакували виникнення рецидиву захворювання. Підвищення ефективності відбувається при включенні біфілізу і лактусану у комплекс лікування різних клінічних форм червоного плоского лишая. Для корекції мікроекологічних порушень при комплексному лікуванні хронічного періодонтиту і альвеоліту використовували пробіотик нового покоління "Вітафлор". Для лікування альвеолітів сухий ліофілізований порошок вводили у лунку, а відповідно для лікування періодонтиту — рідку адаптовану форму препарату в кореневий канал. У лікуванні хворих на одонтогенний гайморит одержано позитивний результат при

використанні промивань пазухи пробіотичним препаратом "Лізодент" та пробіотику "Лактовіт-форте". Найбільш використаним способом лікування дисбіозу є застосування пробіотиків після закінчення курсу антибактеріальної терапії. Біфікол, лінекс, ентерол-250, ентерожерміна, біфіформ, лактувіт, ацилакт призначають в загальноприйнятому дозуванні протягом 1-2 міс. Потім використовують хілак форте за схемою протягом 1 міс.

Проблеми біотерапії полягають як у недостатній ефективності багатьох пробіотиків, так і безпеці їх застосування. Наприклад, відомо, що інактивація діючої субстанції препарату може відбуватись під впливом кислотного, жовчного та ферментативного бар'єрів ШКТ. Колонізації пробіотичних мікроорганізмів у товстій кишці можуть заважати опортуністична і резидентна мікрофлора та місцева імунна система. Пробіотик, який призначають з метою запобігання дисбактеріозу, може мати несумісність із АБП завдяки наявності антибіотикорезистентності. У хворих із вираженими імунодефіцитами пробіотичний штам іноді стає збудником інфекції або викликає бактеріємію. Смертність при сепсисі, спричиненому лактобацилами, може сягати 39 %. Значна частина пробіотиків (*Lactobacilli*, *Enterococci*, *Bacilli certus* і *Bifidobacteria*) є чутливими до антибіотиків, що часто використовуються: амоксицилін, доксициклін, ФХ і ЦС. Призначення препаратів, що містять останні мікроорганізми, одночасно з антибіотикотерапією супроводжується їх інактивацією. Віддаленими наслідками терапії пробіотиками, яким донедавна не приділяли уваги, є розповсюдження генів антибіотикорезистентності серед патогенних мікроорганізмів. При використанні одночасно з антибіотиками полірезистентних пробіотиків з метою попередження побічних явищ з боку ШКТ існує ризик передачі патогенам плазмідної резистентності. Наприклад, у багатьох штамів *E. faecium* є плазміди, які кодують резистентність до різноманітних АБП, включаючи ванкоміцин, що створює небезпеку в лікуванні залежних від препарату захворювань.

Поряд із набутим існує ще й принципово інший тип антибіотикорезистентності – істинний (природний, або первинний), який

обмежує спектр бактеріальної активності певних АБП. Ця резистентність є хромосомно-опосередкованою і за жодних обставин не передається іншим бактеріям. Наприклад, значна частина грибів, зокрема дріжджових, характеризується природною поліантибіотикорезистентністю. У цьому аспекті безпечними для використання на фоні антибіотикотерапії є так звані біоентеросептики, мікроорганізми яких не належать до індогенної кишкової флори та елімінуються з ШКТ самостійно. Серед таких препаратів в Україні зареєстровані дріжджові гриби *Saccharomyces boulardii* ("Ентерол-250") та сапрофітні спороутворюючі анаероби ("Субалін", "Ентерожерміна"). Генетична відмінність дріжджів запобігає можливості переходу плазмід із фактором антибіотикорезистентності до збудників гострих кишкових інфекцій. Крім того, *S. oulardii* мають значний антагоністичний вплив.

Таблиця 4

Класифікація препаратів пробіотиків

Група	Оригінальна назва
Монокомпонентні	Біфідумбактерин, пробіфор, лактобактерин, бактиспорин, споробактерин, гастрофарм, бактисубтил, ентерол, фловініл БС, колібактерин
Полікомпонентні	Біфікол, лінекс, лацидофіл, аципол, біфіформ, ацилакт, біоспорин, лактин-ратіофарм, лаціум, лактовіт-форте,
На основі нетипових для мікрофлори мікроорганізмів	Бактисубтил, біоспорин, біон-3, ентерол-250, А-бактерин

2.4.6. Протигрибкові препарати

В Україні відбувається постійне зростання захворюваності, що викликана грибковими збудниками. Грибкові інфекції часто виявляються на фоні важких соматичних захворювань, проведенні антибактеріальної, цитостатичної, імуносупресивної терапії. Однією з загальновідомих причин ураження грибами

порожнини рота може бути застосована у лікуванні основного захворювання тривала антибактеріальна терапія. Грибкова інфекція стає проявом дисбіотичних порушень в організмі за рахунок пригнічення сапрофітної мікрофлори антибіотиками.

У практиці лікаря-стоматолога найбільш актуальними є ураження, що викликаються дріжджовим грибом *Candida albicans*. Кандидоз є гострим або хронічним захворюванням слизових оболонок порожнини рота, що пов'язаний з негативною дією цих збудників. Сприятливі умови для розвитку створюються при неспроможності імунної системи чинити опір хворобі після інфекції, тривалого застосування антибіотиків широкого спектру дії, цитостатиків, кортикостероїдів тощо. Певна роль у розвитку інфекції належить місцевим факторам – відсутність гігієни порожнини рота, травма протезами, каріозні зуби, пародонтальні закутки тощо. Кандидоз може локалізуватись на губах, язиці, слизовій оболонці щік, ясен і має характерні клінічні прояви в залежності від форми його перебігу (білі сироподібні нашарування, набряк, гіпертрофія, еритема, атрофія). Клінічні дані підтверджуються лабораторними дослідженнями.

Найширше застосування в лікуванні кандидомікозу знаходять похідні триазолів – флуконазол (дифлюкан, фуцис) та ітраконазол (орунгал), які мають широкий спектр протигрибкової дії. Їх вплив розповсюджується на більшість збудників кандидозу, криптококозу, дерматомікозу тощо. Більшість штамів дріжджових грибів - *C. albicans*, *C. tropicalis* і *C. parapsilosis* чутливі до системних азолів але слід враховувати, що стійкість цих збудників може виникати при тривалому лікуванні у пацієнтів з імунодефіцитом.

При загальному лікуванні флуконазол добре всмоктується з ШКТ, максимальної концентрації у крові досягає через 1-2 години, з білками зв'язується до 11 % препарату, що рівномірно розподіляється, проходить ГЕБ, виводиться нирками переважно у незмінному вигляді. Період напіввиведення складає 30 годин.

Ітраконазол при призначенні усередину добре всмоктується в ШКТ, з

білком зв'язується на 99 %, майже не проникає через ГЕБ, практично не проникає у слину, СМР, внутрішньоочну рідину. Його період напіввиведення складає 20-45 годин. Ітраконазол особливо здатний накопичуватись у шкірі, нігтях, геніталіях, де концентрація препарату у 7 разів вища у порівнянні з таким у сироватці. Метаболізується у печінці і у вигляді метаболітів та частково неметаболізований виводиться нирками. Гемодіаліз не сприяє видаленню цього препарату з організму, тоді як концентрація флуконазолу при цьому процесі зменшується у 2 рази.

Механізм дії азольних препаратів пов'язаний з їх здатністю пригнічувати синтез стеролів у грибовій клітині шляхом блокади ферментів, залежних від цитохрому Р-450. Внаслідок цього відбувається зміна ліпідного складу мембрани, припинення її функції, затримка росту та розмноження. Азоли виявляють переважно фунгістатичну дію, але при високих концентраціях можуть діяти фунгіцидно.

Показаннями для застосування азольних похідних є псевдомембранозний та атрофічний кандидоз порожнини рота (в тому числі пов'язані з використанням зубних протезів або внаслідок антибактеріальної терапії препаратами широкого спектру дії, орофарингеальний кандидоз у хворих на СНІД).

При застосуванні флуконазолу з побічних дій можливі наступні: алергійні реакції, синдром Стивенса-Джонсона, головний біль, сонливість, запаморочення, тремор, судоми, лейкопенія, тромбоцитопенія, гіпокаліємія, біль у шлунку, блювота, діарея, закреп, ураження печінки. Флуконазол створює найбільш високі серед азолів концентрації у грудному молоці, тому його системне застосування в випадках лікування жінки, що годує немовля, не бажано. При нирковій недостатності може порушуватись виведення флуконазолу, тому потрібна корекція доз.

Флуконазол при псевдомембранозному та атрофічному кандидозі порожнини рота призначають усередину у разовій дозі 50-400 мг один раз на добу до 15 днів. Ітраконазол має гіршу переносимість ніж флуконазол тому, що

виявляє кардіотоксичну побічну дію, тому має обмежене застосування у хворих з серцево-судинною патологією. При відсутності протипоказань його призначають по 100 мг 1 раз на добу протягом 15 днів. Для профілактики грибкових уражень на фоні антибактеріальної терапії протигрибкові препарати можливо назначати одночасно з нею за тими ж схемами.

Альтернативою протигрибкової терапії флуконазолом можуть бути полієнові антибіотики ністатин, леворин, натаміцин, які порушують функції мембран грибка майже до їх руйнування. Полієни мають найбільш широкий спектр серед протигрибкових препаратів але є більш давньою групою, тому до них може існувати резистентність. Полієни для перорального застосування не всмоктуються, тому при наявності до них чутливості їх застосовують тільки для лікування та профілактики місцевого поверхневого мікозу, в тому числі орофарингеального. Усередину їх призначають для лікування уражень ШКТ або з метою профілактики при лікуванні антибіотиками широкого спектру. При місцевому застосуванні дія полієнів в основному розповсюджується на *Candida spp.* Натаміцин (пімафуцин) виявляє високу активність щодо дріжджових грибів та трихомонад і є препаратом вибору у вагітних жінок та годувальниць.

Для підвищення ефективності дії на грибкові збудники застосовують антисептики з фунгіцидною та фунгістатичною дією (поверхневі детергенти, представники групи йоду, кислоти та луги). Для потенціювання фармакотерапії у складних випадках грибкових уражень доцільно призначати імунотропні засоби (імудон, циклоферон, лікопід), репаратин, біостимулятори, вітаміни.

Протигрибкова терапія як і антибактеріальна потребує постійного удосконалення за багатьма причинами, найбільш актуальними з яких є розвиток стійкості збудників хвороб. На сьогодні створено 4 покоління протигрибкових препаратів з груп похідних триазолів – воріконазол, позаконазол, равуконазол та ехінокандину – каспофунгін. Воріконазол має більш широкий ніж попередні азольні похідні спектр дії, покращені фармакокінетичні характеристики (проникає через ГЕБ), діє на стійкі до флуконазолу та ітраконазолу збудники. В оригінальному механізмі дії каспофунгін пригнічує синтез клітинної стінки

гриба. Препарат низькотоксичний. У 2006 році FDA схвалило новий протигрибковий засіб – позаконазол, який визнаний препаратом першої лінії у лікуванні кандидоза порожнини рота та глотки у пацієнтів з імунодефіцитом.

ГЛАВА 3. ВИКОРИСТАННЯ АНТИБАКТЕРІАЛЬНИХ ЗАСОБІВ

У стоматологічній практиці хвороби інфекційного генезу за походженням **класифікують** наступним чином:

- неодонтогенні (риногенний гайморит, фурункул, карбункул, бешиха, гематогенний остеомієліт щелеп, загальна інфекційна патологія в порожнині рота тощо);
- специфічні (актиномікоз, туберкульоз, сифіліс);
- одонтогенні (ураження пульпи зуба, періодонта з поширенням інфекції на кістку, м'які тканини обличчя та шиї, верхньощелепний синус);
- пародонтальні (пов'язані з ураженням пародонту);
- соматогенні (пов'язані з інфікуванням тканин мікрофлорою порожнини рота).

Існують певні *характеристики одонтогенної інфекції*:

- по-перше, інфекція завжди має ендогенний характер, тобто обумовлена мікробами, що знаходяться в порожнині рота здорової людини;
- по-друге, процес у відсутності специфічного збудника може бути обумовлений дією різних мікроорганізмів, найчастіше декількома видами одночасно;
- втретє, один і той же мікроорганізм може при певному стані внутрішніх причин викликати різні патологічні процеси;
- вчетверте, два різних збудника у різних осіб можуть викликати подібні патологічні процеси.

Лікарю-стоматологу терапевтичного профілю необхідно вирішувати питання раціональної фармакотерапії багатьох захворювань.

У стоматологічній практиці АБЗ найбільш широко використовують у

щелепно-лицевій хірургії. Показаннями до їх використання є остеомієліт, флегмона, абсцес, альвеоліт, періостит, інфіковані рани, лімфаденіт. АБЗ застосовують для лікування гострих інфекційно-запальних захворювань, як додаток до хірургічних методів. Рациональне призначення препаратів в таких випадках має першочергове для ліквідації запалення. Для проведення ефективної антибактеріальної терапії в умовах хірургічного стоматологічного стаціонара необхідні наступні дії:

- раннє встановлення клінічного діагноза інфекційної етіології на основі клініко-лабораторних даних;
- визначення необхідності проведення емпіричної антибактеріальної терапії;
- виявлення у хворого супувної патології та визначення стану організму (вік, вагітність, генетичні аспекти, функції детоксикуючих органів);
- збір фармакологічного анамнезу за останні 3 місяці;
- збір алергологічного анамнезу протягом усього життя пацієнта;
- забор біологічного матеріалу (кров, сеча, вміст вогнища ураження) для проведення бактеріологічного дослідження. Слід пам'ятати, що при наявності змішаної мікрофлори реакція бактерій на АБП може бути зміненою;
- вибрати лікарський препарат, що залежить від особливостей захворювання, його важкості, індивідуальних особливостей організму, алергологічного та фармакологічного анамнезу;
- при призначенні антибактеріальної терапії необхідно враховувати побічну дію препаратів;
- після призначення лікування проводити контроль за ефективністю лікування на його етапах (клінічний, лабораторний, рентгенологічний, бактеріологічний);
- пам'ятати, що тривалість лікування - це період, за який досягнутий клінічний ефект плюс 1-2 дні. При його визначенні враховують вид збудника, локалізацію хвороби та стан захисних сил організму.

Основні принципи дії лікарських речовин, обраних для лікування

інфекційних захворювань пародонту: 1. Дія АБП на мікрофлору порожнини рота. 2. Зменшення проникності стінок судин (ліквідація мікроциркуляторних порушень у тканинах пародонта і пов'язаного з ними набряку). 3. Сприяння лізису нежиттєздатних тканин і розрідження гнійного ексудату. 4. Склерозування тканин пародонту. 5. Нормалізація тканинного обміну й окисно-відновних процесів. 6. Стимулювання репаративних процесів у пародонті.

У стоматологічній практиці частіше використовується емпіричне застосування АБП. Емпірична терапія заснована на ранньому застосуванні препаратів (до отримання результатів визначення чутливості виділених мікроорганізмів) при клінічно розвинутих захворюваннях. Вона повинна бути спрямована на мікроорганізми, які є найбільш ймовірними збудниками хвороби. При виборі антибактеріального препарату використовують наступні режими ескалації: 1) ескалація - від препарату з менш широким спектром (вузьким) до препарату з максимально широким спектром; 2) деескалація-стартова терапія препаратом з максимально широким спектром і максимальною активністю з подальшим переходом на препарат з вузьким спектром.

3.1. Терапевтична стоматологія

3.1.1. Пульпіт

Пульпіт – запальний процес пульпи, що характеризується комплексом функціональних і структурних змін, які виникають при прогресуванні каріозного процесу. Найбільш частою причиною пульпіту вважають біологічні агенти, які надходять із каріозної порожнини та через рік після пломбування зуба з приводу карієсу у 10% випадках викликають пульпіт або періодонтит. Серед мікроорганізмів, що викликають пульпіт, найбільш часто зустрічаються асоціації стрептококів і лактобактерій.

Далі представлена мікрофлора кореневого каналу за індексом частоти у хворих із різними видами пульпітів. Характеристика потенціальних збудників пульпіту має значення для визначення лікування в імунокомпрометованих осіб та у випадку ускладнення пульпіту гострим гнійним періодонтитом або

періостальними явищами. При повільному розвитку каріозного процесу утворюється репаративний шар дентину, який захищає пульпу від запалення. Надалі спостерігаються ураження одонтобластів, запальні зміни судин, клітинні інфільтрати тощо. При подальшому розвитку запалення пульпи об'єм її збільшується, виникає нападоподібний больовий синдром, може розвинутих нагноєння або некроз пульпи. Існує гострий і хронічний пульпіти, які відрізняються об'ємом ураження та симптоматикою (Данилевський М.Ф., 2010). Під час лікування пульпіту важливим є усунення запального процесу для відновлення функції зуба. Залежно від показань використовують консервативні та хірургічні методи лікування.

Таблиця 5

Характеристика мікрофлори кореневого каналу

у хворих з пульпітом за індексом частоти

(Gajan E.B., Aghazadeh M., 2009)

Вид мікробів	Гострий серозний пульпіт	Гострий гнійний пульпіт	Хронічний пульпіт
1	2	3	4
<i>Peptostreptococcus</i> spp.	0,22	0,9	0,69
<i>Streptococcus intermedius</i>	0,27	0,6	0,75
<i>Streptococcus sanguis</i>	0,33	0,45	0,75
<i>Streptococcus mutans</i>	0,27	0,35	-
<i>Streptococcus millers</i>	0,13	0,3	0,50
<i>Streptococcus mitis</i>	0,07	0,3	0,56
<i>Eubacterium</i> spp.	-	0,55	-
<i>Actinomyces naeslundii</i>	0,22	0,35	-
<i>Actinomyces odontolyticus</i>	0,33	0,2	-
<i>Actinomyces israelii</i>	0,13	-	-
<i>Actinomyces</i> spp.	-	-	0,63
<i>Propionibacterium</i> spp.	0,07	0,1	0,25
<i>Prevotella melaninogenica</i>	-	0,45	-
<i>Prevotella intermeia</i>	-	-	0,75
<i>Prevotella oralis</i>	-	0,3	0,43
<i>Fusobacterium necroforum</i>	-	0,35	-
<i>Fusobacterium</i> spp.	0,27	-	0,31
<i>Veillonella</i> spp.	-	-	0,25
<i>Corinebacterium</i> spp.	-	-	0,19

Staphylococcus anaerobius	-	0,1	-
Staphylococcus spp.	-	-	0,13
Candida albicans	-	0,1	0,19
Rothia dentocariosae	0,22	-	0,13
Відсутність росту	0,22	-	-

Консервативні підходи полягають у прямому покритті пульпи ЛП або непрямому – через дентин каріозної порожнини. Далі за препаратом порожнини зуба проводять її медикаментозну обробку 3% р-ном перекису водню, антибіотиками (гентаміцин, хлорамфенікол тощо), ферментами (трипсин, хімотрипсин), накладають на дно лікувальну пасту. Сучасні методи лікування включають різні ЛП протизапальної та антимікробної дії, а також препарати, що стимулюють дентиногенез та підсилюють його бар'єрну функцію. Позитивні результати при консервативному лікуванні пульпиту отримали прокладки на основі кальцію («Кальцин», «Кальмецин», «Біопульп», «Регенеран»), які за своїми антимікробними якостями перевершують лікувальні прокладки з АБП. Накладанню гідроксиду кальцію може передувати місцеве застосування паст, які містять у своєму складі антибактеріальні засоби.

Для стоматологічної практики залишається важливою проблема АБР, і тому при виборі лікування важливо враховувати чутливість мікрофлори до певного антибіотику. Аналіз бактеріальної флори запальної пульпи показав наявність у ній великої кількості стафілококів, гемолітичних та негемолітичних стрептококів, ентерококів. Резистентність мікрофлори має непостійний характер, її чутливість частіше виявляється до гентаміцину, амоксицилину, кларитроміцину, хлорамфеніколу. Має місце АБР до пеніциліну, тетрацикліну. Для купірування гострих явищ, пов'язаних звичайно з інфікуванням, можуть застосовуватися прості та комбіновані пасти, як цинк-евгенолова, норсульфазолова, мікроцид-норсульфазолова, левоміцетин-норсульфазолова, лізоцим-вітамінна. Комплексне використання АБП підвищує ефективність консервативного методу лікування пульпиту, однак підвищує ризик переходу пульпиту у хронічну форму.

Через відсутність циркуляції крові в некротизованій пульпі, терапевтичні

концентрації АБП там не створюються. Їх системне використання не потрібне. Однак хворим із підвищеною чутливістю до інфекції (імунокомпрометованим особам – з пересадженим кістковим мозком тощо) рекомендовано проводити профілактичне призначення антибіотиків. Антибіотикопрофілактику проводять за годину до обробки каналу. Препаратами вибору можуть бути амоксицилін/клавуланат – 1,2 г в/в, ампіцилін/сульбактам – 1,5 г в/в, кларитроміцин – 500 мг в/в, ципрофлоксацин – 0,2 г в/в. У ФХ (левофлоксацин, ципрофлоксацин), деяких пероральних ЦС (цефуроксим аксетил, цефіксим, цефподоксим проксетил) ефективність при парентеральному введенні дорівнює застосуванню усередину, що є підґрунтям для їх використання.

Для консервативного лікування запального процесу в пульпі зарекомендували себе комбінації препаратів (преднізолон або гідрокортизон і тетрациклін). У практиці стоматолога застосовують сучасні пасти, що містять у своєму складі антибактеріальні, гормональні препарати та знеболювальні засоби (наприклад, пульпоміксин фірми Septodont). Слід пам'ятати, що ГКС пригнічують дентиногенез і гальмують утворення грануляційної тканини. Пасти з протизапальними властивостями використовують для тимчасового накладання з подальшою заміною їх на одонтогенні засоби («Кальцин», «Регенеран»).

Універсальним методом при неможливості застосування консервативного лікування є вітальна пульпотомія, яка полягає у видаленні коронкової пульпи і накладенні на куксу кореневої пульпи препарату, здатного забезпечити герметизацію та тривалу протизапальну і антисептичну дію. Найчастіше використовують препарати на основі гідроокису кальцію, які проявляють виражену бактерицидну дію. Препарати, що використовують при пульпотомії – евгенолова паста, глютаровий альдегід, пасти з АБП та ГКС, так само, як і гідроокис кальцію не забезпечують тривалу протизапальну і антисептичну дію та герметичне закриття кукси пульпи.

Якнайкращі результати при лікуванні пульпітів методом вітальної ампутації одержані при використанні колагенової губки з тетрацикліном або

олететрином. Ефективним є поширений препарат «Пульпотек», у склад якого входить порошок (поліоксиметилен, йодоформ, оксид цинку) і рідина (дексаметазону ацетат, формальдегід, фенол, гваякол). Після ампутації коронкової частини пульпи на вічка корневих каналів можна накладати муміфікуючі засоби (резорцин-формалінову, камфорно-фенольну пасти, параформну пасту Гізі та пасту Ріблера, «Форедент», «Резоформ», ін.). Відомим методом лікування пульпіту є її вітальна екстирпація, яка полягає у видаленні коронкової і кореневої пульпи. Кореневі канали обробляють антисептичними засобами (10% р-н йодинолу, 10-15% р-н димексиду, 1-2% р-н хлораміну, 3% р-н перекису водню), висушують і пломбують пастами («Кальцин», «Кальксил», «Реоган»), а також такими, що містять евгенол («Радіокал», «Каріосан»), накладають постійну пломбу. При виборі девітального методу лікування пульпіту слід віддавати перевагу препаратам на основі параформальдегіду, що не містять миш'яковистий ангідрид. Для некротизації пульпи можна застосовувати пасти, приготовані на основі параформальдегіду (параформальдегідна, тріоксиметиленова, «Пульпотоксин», «Синарсен», «Девіпульп», «Фалін»). Далі лікар проводить ампутацію або екстирпацію пульпи. У разі введення формалінмістких ЛП у кореневі канали відбувається осадження формальдегіду в кристалічній формі на поверхні залишкової пульпи з утворенням асептичного муміфікованого тяжу, який надійно закриває просвіт каналу зуба.

3.1.2. Періодонтит

Періодонтитом називають запалення сполучнотканинного утворення між компактною пластинкою зубної комірки і цементом кореня зуба. За локалізацією він може бути верхівковим або маргінальним. При періодонтиті інфекційного генезу в корневих каналах найчастіше знаходять факультативно-анаеробні бактерії (*Staphylococcus aureus*, *Streptococcus sanguis*, *Streptococcus mutans*, *Streptococcus salivarius*, *Escherichia coli*, *Enterococcus faecalis*, *Candida albicans*). Залежно від клінічного перебігу, виділяють наступні види

періодонтиту: гострий (серозний і гнійний), хронічний (фіброзний, гранулюючий, гранулематозний) і хронічний у період загострення. У разі тривалої дії інфекції на дентин кореня зуба, періодонт та кісткову тканину в них спричиняється розвиток деструктивних змін. Анатомічна близькість осередків мікробів до кровоносного руслу періодонту може призвести до бактеріємії, а у хворих із ризиком серцево-судинної патології – до інфекційного ендокардиту, міокардиту тощо. Також встановлений зв'язок між осередками одонтогенної інфекції та хворобами дихальної системи.

В основі лікування будь-якої форми періодонтиту лежить відомий у стоматології принцип потрійного впливу: на систему макроканалів, мікроканалів та періапикальну ділянку. Принцип його полягає у ліквідації запального процесу шляхом створення відтоку ексудату, обробки інфікованих кореневих каналів, медикаментозному лікуванні заверхівкового запалення. Існує *три стандартні принципи терапії корневих каналів*: очищення, стерилізація і тривимірна obturaція. Медикаментозний вплив на систему корневих каналів є важливим компонентом ендодонтичного лікування.

Для здійснення відтоку ексудату через кореневий канал призначають полоскання розчинами антисептиків (йодинол, хлоргексидин, калію перманганат, риванол), а також гіпертонічними розчинами. Для обробки корневих каналів обирають препарати, які не чинять подразливої дії на періапикальну ділянку (0,1-0,2% р-н хлоргексидину біглюконату, 0,1-0,5% р-н декаміну, 0,1-0,2% р-н декаметоксину, 0,01% р-н мірамістину, 1% р-н йодинолу, р-н Люголю). Для промивання каналів застосовують також АБП (ектерицид, хлорофіліпт, мікроцид, метронідазол, нітроксолін, ін.).

Для пригнічення мікрофлори періапикальних осередків застосовують АБП місцево або для загального лікування. Відповідно місцево можливе використання 10-20% р-ну сульфацил-натрію або 1% р-ну стрептоциду, усередину призначають лінкоміцин, кліндаміцин, амоксиклав, кларитроміцин, доксициклін, ципрофлоксацин, ін. У зв'язку з широким розповсюдженням АБР мікробів застосовують комбінації 2-3 препаратів. В останні роки найбільш

ефективними признані макроліди, ЦС, ФХ, інгібіторзахищені пеніциліни, лінкозаміди. Особлива роль відводиться ферментам у комбінації з антибіотиками (неоміцин, гентаміцин, мікроцид). В кореневий канал вводять суміш антибіотиків і ферменту в маслі шипшини, обліпихи або у 30% масляному р-ні токоферолу ацетату. Для промивання каналів коренів зубів при періодонтиті також можливе використання препаратів ГКС.

У теперішній час при ендодонтичному лікуванні зубів знаходять застосування високоефективні комерційні препарати. Наприклад, «Osomol 4» (Франція), містить формальдегід і гваякол, а також ароматичні речовини. До значної антимікробної ефективності формальдегіду додана анальгезуюча дія гваяколу та властивості рослинних речовин. Терапевтичний ефект препарату «Мерасул» досягається за рахунок високої бактерицидної активності парахлорфенолу, метакрезолу, камфори, дексаметазону. Ці речовини здатні проникати не тільки в макроканал кореня зуба, а також у дентинні каналці. Препарати «Osomol 4» і «Мерасул» вводять у кореневі канали на паперових штифтах або накладають у порожнину зуба на ватяному тампоні, потім закривають герметичною пов'язкою. Збалансовані концентрації антисептиків у препараті «Osomol 4» забезпечують, з одного боку, високу антибактеріальну активність, з іншого – мінімальну подразливу дію. Для введення ЛП у затруднені для доступу кореневі канали використовують метод електрофорезу з катода, особливо 5-10% спиртового р-ну йоду, калію йодиду, суміші трипсину з препаратами йоду і антибіотиками. Застосовують також струми УВЧ, ультразвук, фонофорез 2% р-ну йоду і флюктофорез 2% р-ну калію йодиду. Добре зарекомендували себе у разі важко прохідних каналів широко відомі імпрегнуючі методи: резорцин-формаліновий, сріблення. При пломбуванні каналів для придання пастам антисептичних властивостей додають тимол, формалін, фенол, антибіотики, йодоформ («Рутфіл»), ін. Почав застосовуватись багатокomпонентний гелевий препарат «Коллапан», який містить гідроксиапатит, колаген, гентаміцину сульфат, метронідазол, діоксидин, цефотаксим, ін.

Існують особливості лікування різних форм періодонтитів. При гострому верхівковому періодонтиті у стадії інтоксикації після видалення вмісту кореневого каналу в нього вводять розчин антисептика і закривають зуб герметичною пов'язкою на 1-2 дні. У стадії ексудації – забезпечують відтік його вмісту. При симптомах загальної інтоксикації призначають всередину або в/м АБП та протизапальні засоби. Методи лікування хронічного верхівкового періодонтиту поділяють на консервативні, консервативно-хірургічні й хірургічні. На 1-му етапі терапії здійснюють антисептичну обробку і видаляють некротизовану пульпу. Обробка антисептиком із протеолітичним ферментом може проводитись до і після цих маніпуляцій. Облітеровані канали перед видаленням пульпи розширюють механічно або 20% р-ном динатрієвої солі етилендіамінтетраацетату (ЕДТА). У каналі залишають тампон із антисептиком або розчином лізоциму. На 2-му етапі знову проводять обробку антисептиком і ферментом. На 3-му етапі терапії канал зуба промивають спиртом, ефіром і пломбують. Більшої уваги потребує хронічний верхівковий періодонтит багатокорневих зубів. Після механічної обробки каналів їх промивають антисептиком та протеолітичним ферментом. Ефективним є застосування для обробки каналів гелю на основі ЕДТА та 3% р-ну гіпохлориту натрію. На малопрхідні канали накладають тампони з фенолформаліном або камфорофенолом під герметичну пов'язку. Пульпу, що розпалася, видаляють через 2-3 дні і обробляють кореневі канали резорцин-формаліном. У каналах можна залишити препарати, що володіють антибактеріальними та протизапальними властивостями (евгенол, гвоздичне або обліпихове масло, гідрокортизон, фурацилін). При хронічному верхівковому періодонтиті використовують пасти, що містять кальцій, нітрофурани, анаболічні засоби (метилурацил, солкосерил) і анестетики, приготовані на каратоліні або іншому олійному розчині. Терапія деструктивних форм хронічного верхівкового періодонтиту потребує комплексного впливу з обов'язковим включенням етіотропної антибіотикотерапії. Найбільш доступним є метод з використанням полікомпонентних паст на основі гідроокису кальцію з додаванням АБП

(ципрофлоксацин, міноциклін, метронідазол). У випадках неефективності консервативного лікування проводять хірургічні втручання – резекцію верхівки кореня, видалення зуба, ін. При гострому гнійному періодонтиті, ускладненому гострим гнійним періоститом необхідно провести хірургічне лікування - розріз по перехідній складці до кістки завдовжки 2-3 см в області причинного зуба. Хворому слід призначити всередину НПЗЗ і АБП (макроліди або комбіновані пеніциліни у сполученні з метронідазолом, доксицикліном). При необхідності - застосувати резервні АБП (кліндаміцин, ФХ, ЦС та макроліди II покоління). Після операції по видаленню зуба призначають ННА, антисептики, антибіотики широкого спектру дії, протеолітичні ферменти тощо.

3.1.3. Захворювання пародонту

Пародонт – комплекс тканин (періодонт, кістка альвеоли, ясна, цемент кореня), які пов'язані генетичною та функціональною спільністю. За класифікацією ВООЗ до захворювань пародонту належать гінгівіт, пародонтит, пародонтоз, ідіопатичні процеси у пародонті і пародонтоми. Багаточисленні дослідження науковців свідчать, що найголовнішими етіологічними факторами розвитку захворювань пародонту є пародонтопатогенні бактерії. «Червоний комплекс» - це представники найвідоміших пародонтопатогенів (*Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Porphyromonfs gingivalis*, *Tannerella forsythia*, *Treponyma detnticula*). Значну роль в їх появі відіграють місцеві фактори – наявність зубних бляшок, аутоімунні процеси, які сприяють порушенням трофіки у пародонті, посиленню процесів ПОЛ тощо.

У комплексному лікуванні захворювань пародонту передбачено вплив на етіологічні ланки процесу – усунення місцевих факторів і патогенетичні – відновлення структурних та функціональних елементів пародонту. Усунення етіологічних факторів в основному здійснюють за рахунок місцевої терапії та професійної гігієни. Для впливу на патогенетичні ланки запалення застосовують хірургічні, ортопедичні, медикаментозні та фізіотерапевтичні методи лікування.

При здійсненні місцевої терапії важливим є ліквідація етіотропних чинників; припинення запально-деструктивного процесу в пародонті; підвищення імунітету, ін. Головними ланками загального лікування є: антибактеріальна, протизапальна та імунотропна терапія. У пародонтологічній практиці широко застосовують антисептичні та антибактеріальні препарати, які можуть бути використані на стоматологічному прийомі та в індивідуальному догляді.

У структурі захворювань пародонту розрізняють гострий і хронічний катаральний гінгівіт, виразково-некротичний і гіпертрофічний гінгівіти. При тривалому гінгівіті спостерігалось збільшення кількості грамнегативних паличок: фузобактерій, бактероїдів, гемофільних паличок (близько 45% культивованої флори). Грампозитивні мікроаерофільні палички, в основному, *Actinomicetes naeslundii*, *A. viscosus*, *A. Israelii* зустрічаються у 25% випадків. У 27% – виявлені грампозитивні факультативно-анаеробні стрептококи. Загальна кількість мікробів в 10-20 разів більше, ніж в здоровому пародонті. Спостерігається превалювання різних видів актиноміцетів в період перед розвитком гінгівіту.

При катаральному гінгівіті зазвичай досить проведення гігієнічних заходів і застосування протизапальних засобів. Для знищення мікрофлори використовують полоскання порожнини рота 2% р-ном натрію гідрокарбонату, 0,05% р-ном хлоргексидину, препаратами на основі ромашки (ромазулан), шавлії, лізоциму, цитралю, призначають препарати у ванночках. Лікування виразково-некротичного гінгівіту включає обов'язковий вплив на патогенну мікрофлору: рясні зрошення антисептиками (0,02% р-н калію перманганату, 0,02% р-н фурациліну, 0,5% р-н декаметоксину, 0,2% р-н етакридину лактату, 0,2% р-н хлоргексидину, 2% р-н натрію гідрокарбонату, 1-2% р-н метронідазолу); проведення за необхідністю антибіотикотерапії. Можуть бути ефективними амоксицилін (500 мг 2-3 рази на добу всередину) у сполученні з метронідазолом (500 мг 3 рази на добу всередину), кларитроміцин (500 мг на добу в/в 2-3 дні), а також азитроміцин (у першу добу 500 мг, надалі – 250 мг

всередину). Потенціє антибактеріальний вплив використання протизапальної терапії (НПЗЗ, протеолітичних ферментів).

Пародонтит – це захворювання, при якому запалення ясен розповсюджується на інші тканини пародонту. У відповідності до тяжкості клінічних проявів виділяють початковий ступінь та I, II, III ступені генералізованого пародонтиту. Загострення перебігу супроводжується гноєтечею з пародонтальних кишень (піорея), резорбцією альвеолярної кістки та суттєвою рухомістю зубів. Ефективність фармакотерапії багато у чому залежить від місцевого застосування АБП. Препарати повинні відповідати певним вимогам: перебувати в пародонтальних кишнях у концентрації, яка «згубна» для пародонтопатогенних бактерій.

При запальних і дистрофічно-запальних процесах у пародонті приблизно у 80% хворих висіваються аеробно-анаеробно-грибкові асоціації. Спостерігаються також анаеробно-грибкові та аеробно-анаеробні поєднання патогенів. У середньому в одного хворого у вмісті пародонтальної кишені виділяються асоціації 3-6 видів мікроорганізмів, при цьому серед них переважають стафілококи, кишкова паличка, клебсієли, фузобактерії, превотели, пептострептококи тощо. Встановлено значне обсіменіння пародонтальних кишень патогенними дріжджовими грибами. Одержані дані про роль анаеробної і змішаної бактерійної флори у розвитку захворювань пародонту дозволили виділити групу пародонтопатогенних бактерій (пептострептококи, актиноміцети, фузобактерії, деякі бактероїди, гемофільні актинобацили і звиті форми).

За наявності різноманітної грамнегативної і грампозитивної анаеробної та мікроаеробної флори, що характерне для більшості хворих із гноєтечею, основними групами АБП для вибору повинні бути макроліди або лінкозаміди. Крім спектру дії, адекватного для даної мікрофлори, їх відрізняє зручна пероральна форма, швидке всмоктування у кров і накопичення у вогнищі запалення, низька токсичність. У разі непереносимості цих груп, а також при швидко прогресуючих ураженнях пародонту, зокрема, абсцедуванні і некротичному гінгівіті, що асоціюється з фузобактеріями, показані АБП більш

широкого спектру дії: ФХ (левофлоксацин, гатифлоксацин або ципрофлоксацин у поєднанні з метронідазолом), ЦС (пероральні – цефадроксил, цефуроксим аксетил, цефподоксим проксетил або парентеральні – цефотаксим, цефуроксим, ін.).

При виділенні переважно грампозитивної кокової флори мікробіологічно обґрунтоване використання таких препаратів як цефуроксим, аугментин, ванкоміцин. Ці препарати доцільно комбінувати з метронідазолом або нітазолом. Похідні імідазолу також можна використовувати у поєднанні з іншими АБП.

Для впливу на мікрофлору зубних бляшок при запальних захворюваннях пародонту використовують антисептики широкого спектру дії, які ефективні відносно більшості бактерій, грибів та вірусів. Пріоритетне значення має місцева антимікробна терапія за допомогою поверхневих детергентів, зокрема 0,05% та 0,2% р-ну хлоргексидину біглюконату. Цей препарат застосовують у вигляді розчинів для полоскань («Перідекс», «Корсодил», ін.). Було доведено ефективність гелів, які містять хлоргексидин («Ель-гель», «Корсодил»), що мають більше переваг ніж розчини. Розповсюдження отримав розчин хлоргексидину біглюконату, який входить до складу протизапального ополіскувача «Corsodyl». Його рекомендується застосовувати у період загострення пародонтиту не більше 2 тижнів. Видаленню зубного нальоту сприяє 0,05% р-н катаміну, який має меншу токсичність порівняно з хлоргексидином. Клінічні спостереження свідчать про ефективність 0,045-0,05% р-ну цетилпіридина хлориду («Цепакол»). Інший АБП – 0,05% р-н цетилпіридину хлорид – використовується з метою профілактики запальних захворювань пародонту в ополіскувачах «Oral-B», «Tooth», «Gum Care», «Reach». При призначенні перерахованих засобів гігієни, що містять активні антисептики, необхідно пам'ятати, що тривале, у багатьох випадках необґрунтоване використання сприяє не тільки порушенню бар'єрної функції епітелію, але й хронізації запальних процесів.

Поверхневий детергент мірамістин у вигляді 0,01% р-ну або 0,5% мазі –

представляє один із найбільш відомих катіонних детергентів, який має виражену бактерицидну й фунгіцидну дію, підвищує імунітет та знижує резистентність мікроорганізмів до АБП. Важливою особливістю мірамістину є його низька абсорбційна здатність, завдяки чому він практично не попадає у загальний кровотік. У пародонтології широко використовують триклозан – хлормістке похідне фенолу. Препарат активний відносно більшості бактерій, грибів, має низьку токсичність, високу активність у відношенні до зубного каменю, затримує утворення колагену. Бетадин (препарат на основі йоду, 0,5% р-н) успішно використовується для промивання пародонтальних кишень, він має виражену пригнічуючу дію відносно грибів, вірусів, найпростіших. Препарат виявляє ефективність при знятті зубних відкладень, особливо при використанні його як іригаційного розчину в ультразвукових апаратах. Аналогічний бетадину за фармакологічними властивостями і способом застосування є йодмісткий препарат «Вокадин».

Для антисептичної обробки порожнини рота і зубоясенних кишень використовують також 1% спиртовий р-н цитралю, 0,01-0,1% р-н калію перманганату, р-н риванолу (1 : 500, 1 : 10000), 0,02%-0,05% р-ни декаметоксину, 1% р-н діоксидину, 1% водний р-н йодинолу, 0,25% спиртовий р-н хлорофіліпту, р-н фурациліну, р-н граміцидину, мараславін, настойку нагідок лікарських, чистотілу звичайного тощо. Всі препарати застосовують у вигляді інстиляцій у пародонтальні кишені, аплікацій, зрошень, ванночок та у складі лікувальних пародонтальних пов'язок.

Для місцевої терапії генералізованого пародонтиту доцільно використовувати багатокомпонентні препарати рослинного походження, які чинять комплексну терапевтичну дію. До таких засобів відноситься препарат рослинного походження «Стоматофіт» (Польща). Останній представляє собою спиртову витяжку лікарських рослин: кори дуба, квіток ромашки, листя шавлії, трави тим'яну звичайного, трави м'яти перцевої, кореневища айру. Препарат має виражену антисептичну, протизапальну, епітелізуючу та в'язучу дію.

Після класичного місцевого лікування – видалення м'якого зубного

нальоту, над- і під'ясенних відкладень, проведення гемостазу 3% р-ном перекису водню, іригації пародонтальних карманів 0,1% р-ном біглюконату хлоргексидину було використано «Стоматофіт» за пропонованою схемою. Вона складається із застосування водного розчину «Стоматофіту» (на 7,5 мл препарату – 50 мл теплої води) на рихлих турундах на ясна протягом 15 хв. Курс лікування складав 7 діб.

Для ефективного впливу на патогени порожнини роту при запальних захворюваннях пародонту в комплексному лікуванні як альтернативу застосовують засоби на основі бактеріофагів («Фагодент», ін.). Такі препарати вводять у пародонтальні кишені із шприця за допомогою канюлі протягом курсу (2-3 тижня) 3 рази на добу. Місцеве використання препаратів-бактеріофагів показує їх високу літичну активність відносно основних патогенних мікроорганізмів з пародонтального карману, що дозволяє рекомендувати їх для оптимізації пародонтологічного лікування.

Дослідження також показали, що під'ясенні аплікації 1,64% р-ну натрію фториду протягом двох днів без використання інших методів лікування сприяли практично повній елімінації мікроорганізмів із пародонтальних кишень вже через 4 дні.

В останній час привертають увагу ЛП природного походження. Вони рідше викликають небажані побічні реакції, володіють антисептичними властивостями. Так, значною антимікробною дією характеризується натрію уснінат. Спиртові і масляні розчини натрієвої солі уснінової кислоти використовуються як зовнішні засоби при гнійних ранах, опіках, стоматитах і запальних захворюваннях пародонту. Натрію уснінат входить до складу препарату «Фітосепт».

Загальновідомі протизапальні властивості евкаліпту, які обумовлені багатим вмістом в рослині ефірної олії. Хлорофіліпт – препарат з листя евкаліпту застосовують при багатьох захворюваннях, викликаних стафілококами стійкими до антибіотиків. Евкалімін містить екстракт евкаліпту. Препарати використовуються при пародонтитах, стоматитах.

Для місцевого лікування запалень слизової оболонки застосовують екстракт ромашки. Ромашка та її олія містять ряд компонентів, які чинять виражену протизапальну дію. Водні екстракти з квіток ромашки *in vitro* пригнічують розвиток золотистого стафілококу і альфа-гемолітичних стрептококів. Настій з ромашки застосовується для полоскання при запальних захворюваннях порожнини рота (стоматит, гінгівіт, кандидоз).

Настій з листя шавлії лікарської вживають у вигляді полоскань при захворюваннях слизової оболонки рота, пародонту, ін. Препарат сальвін, одержаний з шавлії, має антимікробну, протизапальну дію, стимулює регенерацію м'яких тканин. За своєю антибактеріальною активністю препарат перевершує риванол і фурацилін.

Із трав'янистої багаторічної рослини – маклеї дрібноплодної – виготовляють препарат «Сангвіритрин». Препарат володіє антимікробною активністю відносно грампозитивних і грамнегативних бактерій, дріжджеподібних грибів, трихомонад, використовується при лікуванні запальних захворювань пародонту і виразкових уражень слизової оболонки порожнини рота.

Клінічно вивчена дія екстрактів рослин базиліку, липи, живокосту лікарського при лікуванні запальних захворювань пародонту і слизової оболонки порожнини рота. Найбільш вираженою є дія цих препаратів проти *Staphylococcus aureus* і *Candida albicans*. У клініці ці рослини з успіхом застосовують для лікування пародонтиту легкої і середньої тяжкості, декубітальних виразок.

Покращується клінічний стан пародонту, нормалізується мікрофлора порожнини рота та показники пародонтальних і гігієнічних індексів при застосуванні водного розчину екстракту фукусу – препарату з бурих водоростей *Fucus vesiculosus*.

У зв'язку із застосуванням у лікуванні генералізованого пародонтиту великої кількості медичних препаратів у лікарів-стоматологів виникають питання їхньої взаємодії, токсичної й подразливої дії, а особливо –

сенсibiliзації організму й виникнення алергій. Звідси зрозумілий інтерес пародонтологів до рослинних препаратів полівалентної дії. Запропоновані фітопрепарати «Стоматофіт» (для полоскань і зрошень) і «Стоматофіт А» (для інстиляцій у пародонтальні кишені). У своєму складі останні містять сировину природного походження (квіти ромашки, лист м'яти перцевої, трава арніки, лист шавлії, кора дуба, трава тим'яну, кореневище лепехи). Препарати діють багатосторонньо, впливають на різні ланки етіопатогенезу захворювань пародонту, здійснюють одночасно протизапальну, протинабрякову, бактерицидну, протигрибкову, знеболювальну, дубильну, ранозагоювальну дії.

Великий інтерес для стоматологічної практики представляють нові ЛП пролонгованої дії. До даної групи відносяться лікарські речовини, іммобілізовані на кремнеземах. В неї входить і календула, іммобілізована на полісорбі (сорбент, який володіє високою адсорбційною місткістю, здатністю до десорбції біогенних продуктів, мікроорганізмів, різних токсичних агентів). Препарат рекомендують для місцевого застосування при хронічному катаральному гінгівіті та пародонтиті.

У місцевій протизапальній терапії часто застосовують метронідазол з огляду не тільки на роль анаеробних мікроорганізмів у виникненні захворювань тканин пародонту, але й на те, що цей препарат є засобом лікування псевдомембранозного коліту, – загрозового ускладнення антибактеріальної терапії. Розроблені й випускаються форми цього препарату з тривалим і контрольованим вивільненням: бензоат метронідозолу у формі 25% гелю («Елізоль»), який вводять за допомогою канюлей двічі з інтервалом у 1 тиждень. Гель для ясен «Метрогіл Дента» є комбінацією 1% р-ну метронідазолу і 0,25% р-ну хлоргексидину. При пародонтиті після зняття зубних відкладень, пародонтальні кишені обробляються гелем за допомогою спеціального шприця, також можна зробити аплікацію. Гель «Метрогіл Дента» наноситься на ділянку ясен 2 рази на день після гігієнічного чищення зубів. Курс лікування складає в середньому 10 діб. Після професійного лікування хворі можуть продовжити самостійну обробку ясен 2 рази на день протягом 10 днів. Іноді використовують

препарати нітрофуранового ряду (фурацилін, фуразолідон), які, крім протимікробної дії, можуть зменшувати прояви ексудації. Нітрофурани призначають у вигляді полоскань, аплікацій для промивання зубоясенних кишень, лікувальних пов'язок та ін.

Антибактеріальні препарати на основі доксицикліну, тетрацикліну, міноцикліну у більшості випадків характеризуються позитивним впливом на клінічну картину захворювання. Міноцикліну гідрохлорид використовують у формі 2% мазі («Дентоміцин», «Арістин»), 25% р-ном тетрацикліну гідрохлориду просочують етилвінілацетатну нитку («Актисайт»). Останньою обмотують під'ясенну частину кореня, де створюється висока концентрація препарату та тривалий контакт його із тканинами. Спеціальним шприцом вводиться у кишеню 10% доксициклін у носії («Атрідокс»), де протягом 6-8 днів резорбується в ній, здійснюючи при цьому виражену антимікробну дію.

У більш складних випадках АБП використовують для додаткового проведення системної антибактеріальної терапії. Показаннями до їх системного застосування являються:

- генералізований пародонтит важкого ступеня, що загострився (множинні пародонтальні абсцеси);
- атипові форми пародонтиту – ранній прогресуючий, ін.;
- генералізований ювенільний швидкопрогресуючий пародонтит, ін.;
- симптоматичний виразково-некротичний гінгівіт;
- підготовка до пародонтальної хірургії;
- у хворих груп ризику (кардіоваскулярні порушення, цукровий діабет, імунодефіцит, ін.);
- після хірургічного лікування.

Перед початком лікування з'ясовують переносимість хворим антибіотиків для запобігання можливих алергічних реакцій.

Антибактеріальні препарати, які використовують в пародонтології, повинні відповідати наступним вимогам:

- впливати на максимальний спектр мікроорганізмів одонтогенного

вогнища (включаючи пародонтальні види);

- накопичуватися у відновлених тканинах, включаючи кістку й інші тканини пародонту;
- здійснювати необхідний ефект при прийманні всередину;
- мати низьку токсичність;
- бути придатними для тривалого застосування без вираженої селекції антибіотикорезистентних штамів.

Асортимент антибактеріальних препаратів, що призначають у пародонтології, включає пеніциліни, макроліди, лінкозаміди, ТЦ, імідазоли, ФХ. Найчастіше в пародонтології використовують метронідазол – класичний антианаеробний засіб, але біля 50% штамів *Prevotella spp.*, *Fusobacterium spp.*, *Carnocytophaga spp.* і *Bacteroides spp.* проявляють до нього стійкість, що не дозволяє вважати його препаратом вибору при різних формах пародонтиту. Метронідазол можна використати в комбінації з іншими АМП при наявності у вмісті пародонтальної кишені найпростіших – ротової трихомонади, ясеневі амеби. Так, поліпшення клінічних показників при лікуванні швидко прогресуючого пародонтиту можна досягти при застосуванні таких схем: метронідазол (по 500 мг 2 рази на день, 8 днів) і доксициклін (200 мг 1 раз на день) або метронідазол (по 250 мг) і амоксиклав (по 375 мг) 3 рази на день протягом 8-14 днів.

При оцінці чутливості мікрофлори до лінкоміцину також виявлена його слабка антимікробна ефективність у відношенні всього спектру виділених штамів бактерій: 50-70% штамів *Bacteroides spp.*, *Staphylococcus aureus*, *Porphyromonas gingivalis* і *Fusobacterium spp.* були резистентними до дії цього антибіотика.

Встановлена висока терапевтична ефективність в пародонтології кліндаміцину («Далацин Ц») у хворих із генералізованим пародонтитом. Після проведення курсу антибіотикотерапії цим препаратом через 5-7 днів визначали ущільнення ясенного краю, відсутність витікання гною з пародонтальних кишень, достовірне зниження середнього показника глибини пародонтальних

кишень, зменшення рухливості зубів.

Використовують комбінації ципрофлоксацину і тинідазолу, які можуть бути ефективними для терапії інфекцій, викликаних аеробними й анаеробними мікроорганізмами. Комбінований препарат «Цифран СТ» містить ципрофлоксацин та тинідазол. Останній є більш новим представником імідазолу, схожим за спектром з метронідазолом. «Цифран СТ» може бути використаний для емпіричної терапії генералізованого пародонтиту, хронічного остеомієліту, інших інфекцій ЩЛД.

Одержані позитивні результати з використання у пародонтології препарату джозаміцин («Вільпрафен») активного щодо грампозитивних аеробних мікроорганізмів – стафілококів, стрептококів, неспоротворних бактерій, грамнегативних мікроорганізмів і бактерій. Вільпрафен призначають 2 рази на день протягом 12-14 днів. Після проведеного лікування, більше ніж у 80% хворих спостерігається припинення течії гною, попереджається абсцедування. Побічних реакцій на антибіотик не відмічено. Антимікробною активністю та імуномодулюючою дією володіє азитроміцин, який добре накопичується в ясенній рідині, при цьому перевищує мінімальну інгібуючу концентрацію відносно пародонтопатогенних мікроорганізмів.

Доцільне використання антибактеріальних плівок з пролонгованою дією «Диплен-дента К» з фосфатом кліндаміцину і «Коллапан-К» з цефотаксимом, які забезпечують антибактеріальну та остеостимулювальну дії, сприяють високій ефективності лікування пародонтиту.

Для медикаментозної обробки зубоясенних кишень можуть бути застосовані СА. Звичайно їх вводять до складу лікувальних паст і пов'язок з метою розширення спектру протимікробної дії. Так, використовують сироп бактриму, «Інгаліпт» та інші засоби.

Наукові дослідження вчених-імунологів свідчать, що мікробіологічні фактори викликають не тільки порушення цілісності тканин пародонту, а викликають також складні взаємовідносини з клітиною ланкою вродженого та адаптивного імунітету. Пародонтальні бактеріальні фактори – є причинами, які

найчастіше спричиняють розвиток імуносупресії, як у системах загального, так і локального імунітету. Саме тому зараз в пародонтологічній практиці мають позитивне застосування в комплексній терапії імуотропні препарати. Доцільним можна вважати застосування імудону, який представляє полівалентний комплекс антигенів, що викликають утворення антитіл, посилення фагоцитарної активності, збільшення вмісту в слині лізоциму та кількості імунокомпетентних клітин, ін. Ці зміни у показниках імунітету мають позитивний вплив в лікуванні захворювань пародонту. Імунокоригуючий препарат «Лікопід» використовують при лікуванні хворих із хронічним генералізованим пародонтитом. Діючою речовиною препарату є глюкозамінілмураміддипептид – універсальний фрагмент клітинної стінки бактерій. Лікопід збільшує активність фагоцитів, позитивно впливає на місцевий і гуморальний імунітет. Зі стимулюючою дією лікопиду на популяції клітин імунної системи зв'язують його протизапальну, протиінфекційну дію. Лікопід призначають по 1 мг сублінгвально 2 рази на добу за 30 хв. до їжі, протягом 10 днів після проведення професійної гігієни.

Важливе значення має патогенетичне лікування запалення пародонту за допомогою НПЗЗ, ферментів, антиоксидантів. Найбільш виражений протизапальний ефект відзначається при поєднанні ферментів з АБП, СА. На 1 мл р-ну ферменту беруть 25 000-50000 ОД антибіотиків (неоміцин, стрептоміцин, мікроцид). СА призначають з розрахунку на 5 мг ферменту 0,1 г препарату.

Враховуючи високу частоту резистентності мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів як альтернативу їм доцільно використовувати бактеріофаги, що підтверджується їх 100%-вою ефективністю відносно основної кількості пародонтопатогенів.

Успішне вирішення проблеми лікування захворювань пародонту, особливо питання закріплення досягнутих результатів, неможливе без активної участі лікарів-ортопедів, карієсологів. Одночасно необхідні розробка нових і вдосконалення відомих методів ортопедичних втручань.

Профілактика захворювань пародонту поки залишається слабкою ланкою попри достатньо широким розробкам методів її проведення. Зусилля гігієністів лише останнім часом дозволяють розраховувати на результати, оскільки саме зараз в широких масштабах акцент робиться на гігієнічне навчання і гігієнічну мотивацію в дошкільних й шкільних колективах. Слід відзначити, що при всій значущості гігієни проблему профілактики можна вирішити за умови активного залучення в цю роботу ортопедів, ортодонтів і хірургів-стоматологів. Для запобігання виникнення розвинутих форм карієсу та його ускладнень, патології пародонту та його ускладнень необхідно обов'язково 2 рази на рік відвідувати стоматолога, проходити профілактичні заходи.

3.1.4. Захворювання слизової оболонки порожнини рота

Захворювання СОПР посідають значне місце в практиці лікаря-стоматолога. За походженням вони поділяються на інфекційні (вірусні, бактеріальні, грибкові), алергічні, травматичні, медикаментозні, зумовлені соматичними захворюваннями, дерматозами, імунозалежними хронічними захворюваннями, ін.

Основні напрямки в лікуванні захворювань СОПР спрямовані на усунення етіологічних чинників (інфекція, алергени, хімічні та фізичні фактори), ліквідацію патологічних проявів на слизовій оболонці, стимуляцію репарації та епітелізації тощо. Важливими є нормалізація функціонального стану організму, усунення болю, відновлення загального імунітету, лікування супутньої патології.

На сьогодні діагностика і фармакотерапія захворювань слизової оболонки порожнини рота є складною задачею. Це обумовлено існуванням великою кількості схожих за клінічною картиною нозологічних форм.

Ушкодження слизової оболонки порожнини рота

Травматичні ушкодження слизової оболонки характеризуються утворенням гематом, виразок та виникненням болю. Для ефективного лікування важливим є усунення подразника та проведення антисептичної

обробки. Часто призначають полоскання, іригації або аплікації порожнини рота препаратами перекису водню, хлоргексидину, гекситидину, триклозану, ін. Виявлено ефективність застосування двошарової адгезивної стоматологічної плівки «Диплен-дента С» при лікуванні післяопераційних травм слизової оболонки, яке дозволяє суттєво підвищити час дії препарату та скоротити терміни загоювання порівняно з традиційними аплікаційними засобами.

Внаслідок травматичного ушкодження може виникнути катаральний стоматит, який характеризується гіперемією, набряком, зменшенням саливації та неприємним запахом з рота, ін. При приєднанні патогенної мікрофлори може виникнути травматичний ерозивний або виразковий стоматит. У залежності від виду стоматиту проводять антисептичну обробку порожнини рота, знеболення, некректомію і стимуляцію регенерації. Показане місцеве застосування гіпертонічного розчину натрію гідрокарбонату, обволікаючих (відвар кореня алтея або насіння льону), протизапальних засобів (натрію мексенамінат). Всередину для впливу на судини призначають вітаміни А,С,Е,Р, аскорутин, кальцію хлорид тощо.

При фізичних ушкодженнях слизової оболонки рота (термічні опіки, гальванічний струм, іонізуюча радіація), після усунення причини, проводять лікування як при неспецифічних гострих запальних процесах. Для променевого стоматиту характерними ознаками є: болючість, геморагічний синдром, печіння, посилене зроговіння епітелію, ерозії. У лікуванні важливо провести санацію порожнини рота, усунути вогнище хронічної інфекції. При початкових проявах променевого стоматиту слизову оболонку слід обробити 1% р-ном перекису водню, фурациліном 1:5000, 1% р-ном димексиду, 1% р-ном хлоргексидину, ектерицидом. При необхідності проводять аплікації на слизову оболонку ферментів з антибіотиками. З метою стимуляції регенерації слизову оболонку обробляють 1% р-ном цитралю на персиковій олії, каратоліном, актовегіном, мазями етонію, 10% метилурациловою, ін.

При хворобах слизової оболонки, викликаних хронічною променевою хворобою, здійснюють загальну і місцеву терапію. Щодня роблять

антисептичну обробку виразок, під місцевою анестезією видаляють некротизовані тканини, використовуючи при цьому розчини протеолітичних ферментів, тривало (1-2 міс.) щодня наносять аплікації кератопластичних засобів (мазь прополісу, паста каротоліну, масло обліпихи тощо).

Для клінічної картини гострого ураження кислотою характерні гіперемія, набряк, коагуляційний некроз. Колікваційний некроз (відсутня щільна плівка, спостерігається ураження всіх шарів слизової оболонки) виникає при опіку основами. Загоєння дуже повільне. При гострих хімічних ушкодженнях слизової оболонки необхідно швидко видалити і нейтралізувати ушкоджуючий агент промиванням порожнини рота слабкими розчинами нейтралізуючих речовин або водою. При кислотному опіку застосовують 1-2% р-н натрію гідрокарбонату, магнію окису, 0,1% р-н аміаку, при лужному опіку – 0,5-1% р-н лимонної, оцтової або 0,1% р-н хлористоводневої к-т, при опіку розчином азотнокислого срібла – 2-3% р-н натрію хлориду, р-н Люголю, при опіку миш'яковистим ангідридом – 5% р-н унітіолу, 1-3% р-н тіосульфату натрію, 1-3% р-н перекису водню, окис магнію (припудрювання). При виникненні некрозу використовують МА, антисептики (вінілін, цигерол, бальзам Шостаковського, ін.), кератопластичні препарати (1% р-н цитралю, актовегін, олійні р-ни ретинолу чи токоферолу), при необхідності призначають ННА.

Виразково-некротичний стоматит та ангіна Венсана

Виразково-некротичний стоматит Венсана спричиняється симбіозом веретеноподібної палички (*Bacillus fusiformis*) і спірохети Венсана (*Borellia vincenti*). У звичайних умовах ці мікроби є сапрофітами, але у разі зниження реактивності організму й слизової оболонки порожнини рота вони набувають агресивних властивостей. Розвитку захворювання сприяють несприятливі умови у ЩЛД, переохолодження, стреси, травми, імунодефіцити тощо. Стоматит має сезонний характер.

Виразково-некротичний стоматит Венсана починається з характерних для інфекційного захворювання симптомів: підвищення температури тіла, ломота у суглобах, сухість у роті, слабкості. На слизовій оболонці спочатку

розвиваються катаральні явища, далі процес стає виразковим – на різних ділянках слизової оболонки з'являються поодинокі або множинні виразки з сіруватим нальотом і гнилісним запахом. Загальний стан погіршується.

Для обробки уражених ділянок використовують 1-2% р-н перекису водню, р-н калію перманганату (1:5000), р-н хлоргексидину (0,05%), р-н цитралю (0,01%), р-н прополісу (25 крапель на склянку води). Некротизовану тканину видаляють за допомогою ферментів трипсину, хімотрипсину, рибонуклеази. Ні в якому разі не слід одночасно призначати ферменти й окислювачі. Виразки обробляють біопароксом (фузафунгін), мікроцидом, 4% спиртовим р-ном прополісу, 1% р-ном галаскорбіну, солкосерилом, олією обліпихи, ін.

Загальне лікування базується на сучасних антибактеріальних засобах, які згубно впливають на анаеробні мікроорганізми. Ефективні метронідазол по 0,25-0,5 г 2-3 рази на день усередину протягом 7-10 днів, амоксиклав (625 мг 2 рази на день протягом 5-7 днів) у сполученні з метронідазолом (500 мг 3 рази на добу) усередину, кларитроміцин (500 мг, надалі – 250 мг) усередину, цефотаксим (1-4 г) в/м, кліндаміцин (150 мг кожні 6 год) усередину, ін. Доцільно одночасно застосовувати всередину НПЗЗ, гіпосенсибілізуючі препарати, вітаміни. Повна епітелізація відбувається через 3-6 днів. Процес здатний до рецидивування та переходу у хронічну форму.

Ангіна Венсана може розвиватися самостійно або одночасно з виразково-некротичним стоматитом. Спостерігаються однобічні ураження мигдалика у вигляді жовтувато-білого нальоту (виразкова форма) або жовтувато-чорної плівки (дифтероїдна форма). При видаленні або відторгненні нальоту та плівки залишається виразкова поверхня. Фармакотерапія базується на застосуванні антибактеріальних засобів, для загального лікування та місцевому їх призначенні. Рекомендується використання великої кількості рідини.

Гангренозний стоматит

Гангренозний стоматит проявляється некротичним ураженням слизової оболонки, яке спричиняється анаеробно-кlostридіальною інфекцією.

Захворювання розвивається на фоні загальних інфекцій, інтоксикацій, гіповітамінозів тощо. Ця тяжка форма характеризується розвитком специфічних уражень – змертвіння усіх шарів слизової оболонки з вираженою інтоксикацією. Некротичні ураження у вигляді сіро-бурої або сіро-зеленої маси охоплюють щоки, язик, губи, м'яке піднебіння. Можливий також некроз шкіри. Характерний виражений біль та суттєве погіршення загального стану хворого.

Лікування базується на дезінтоксикаційній терапії (реополіглюкін, реосорбілакт в/в крапельно), сорбентах (ентеросгель). Важливу роль відіграє ефективна антибактеріальна терапія (метронідазол, лінкоміцин, кліндаміцин, пеніциліни, ЦС). Місцеве лікування за принципами, які застосовують при виразково-некротичному стоматиті.

Червоний плескатий лишай

Червоний плескатий лишай – це захворювання слизової оболонки порожнини рота, що характеризується рецидивним стійким перебігом та різноманітністю клінічних форм. Це захворювання розглядають як багатофакторний процес, який пов'язаний з порушеннями нейроендокринних, метаболічних та імунних механізмів регуляції.

У всіх випадках клінічних проявів основним елементом ураження є папула. Папули звичайно матові, потім стають червонуватими, за формою – округлі або витягнені. Окремі папули на слизовій оболонці та червоній облямівці губ з'єднуються між собою та утворюють деревоподібний малюнок. Одночасно висипи спостерігаються в ділянці попереку та на згинальних поверхнях.

Виділяють типову, гіперкератотичну, ексудативно-гіперемічну, ерозивно-виразкову, бульозну і атипову форми захворювання. Залежно від форми захворювання хворі можуть скаржитись на свербіж, відчуття стягнутості щік, печіння у роті, болісність під час прийому гарячої, гострої їжі. Одна форма червоного плескатої лишаю може трансформуватися в іншу.

Лікування цієї патології у практиці лікаря-стоматолога представляє складну задачу, що пов'язана з недостатнім вивченням етіології та патогенезу

захворювання. Сучасні погляди на лікування базуються на комплексному підході та залежать від форми та тяжкості хвороби. При всіх формах рекомендують раціональне протезування, санацію порожнини рота. Застосовують антигістамінні та кальційвмісні препарати, гістаглобулін. Місцево призначають ванночки розчину галаскорбіну, відвару трави звіробою звичайного, ромашки лікарської, евкаліпту, шавлії, 0,5% р-ну хлогексидину, 0,02% р-ну фурациліну, аплікації мазей, які містять ГКС, дибунол, солкосерил або дентальної адгезивної пасти. Доцільне тривале призначення концентрату ретинолу та вітамінів В₁, В₆, В₁₂.

При типовій і ексудативно-гіперемічній формах обов'язково рекомендується седативна терапія. При ерозивно-виразковій і бульозній формах призначають гормональне лікування ГКС (преднізолон, триамцинолон, дексаметазон). При протипоказанні кортикостероїдів рекомендується гіпосенсибілізуюча терапія гістаглобіном тощо. При обмежених ерозивно-виразкових ураженнях проводять їх обколювання суспензією гідрокортизону або р-ном преднізолону і 5-10% р-ном хингаміну. У зв'язку з виявленням у хворих дисбіотичних порушень мікрофлори кишечника в комплексне лікування включають біфіліз, сімбітер, хілак-форте, нуклеїнат натрію, ін.

При інших формах ураження призначають антиоксидант мексидол (Армадин, Алакор, Дінар, Нікомекс, Тіамекс, вироб. Україна) всередину, або – ін'єкції 5% р-ну цього препарату під елемент ураження. При важких клінічних формах застосовують терапію засобами, які впливають на імунну систему (реаферон, інтерлок, неовір, ридостин). У комплексній терапії червоного плескатою лишаю важливе значення мають фізичні методи: електрофорез вітамінів та ферментів, лазеротерапія, електросон, ін. та імунокорекція.

Актиномікоз

Актиномікоз (actinomycosis) являється хронічним інфекційним процесом, який викликається анаеробним променистим грибом – актиноміцетом або його асоціацією з грамнегативними бактеріями. Для цього захворювання характерне виникнення специфічних гранульоматозних вогнищ, а в гнійних осередках –

друз. Виникає актимікоз у результаті аутоінфекційних запальних процесів (одонто-, стомато-, тонзилогенних). Місцем проникнення може бути загибла пульпа, патологічні зубоясенні кишень, уражена слизова оболонка. Розповсюдження процесу відбувається повільно по міжфасціальній підшкірно-жировій тканині або більш швидко – з ділянок ураження. Розрізняють шкірну, підшкірну, підслизову, підшкірно-м'язову форми ураження, а також актиномікоз лімфатичних вузлів, кісток, ін.

Лікування актиномікозу дуже утруднене. Воно повинно бути комплексним (хірургічним, консервативним, фізіотерапевтичним) та достатньо тривалим. З метою впливу на збудника захворювання використовують БП (18-24 млн. ОД на добу 3-6 тижнів, в/в), при позитивній динаміці – феноксиметилпеніцилін (2 г на добу) або амоксицилін (3-4 г на добу). Для альтернативної терапії підходять доксициклін (0,2 г на добу) та пероральні препарати – тетрациклін (3 г на добу) або еритроміцин (2 г на добу) 6-12 місяців. При розростанні сполучної тканини антибактеріальна терапія, як правило, недостатньо ефективна, тому необхідне оперативне втручання. Порожнини абсцесів промивають розчинами нітрофуранових препаратів і уводять 1-5% спиртові р-ни йоду. Із фізіотерапевтичних методів використовують електрофорез йоду, лідази, флюктуоризацію, кварцове та лазерне опромінювання.

Для лікування всіх форм, особливо у дітей, використовують імунотерапію актинолізатом (п/ш по 2 мл 2 рази на добу) курсом 20 ін'єкцій. Ефективне застосування актиноміцетної полівалентної вакцини (в/ш або п/ш, починаючи з 0,1 мл і збільшуючи кожен наступну дозу на 0,1 мл до 1 мл, потім – по 1 мл 10-15 ін'єкцій). Курс лікування слід провести повторно через місяць.

Кандидоз порожнини рота

Кандидоз є інфекційне захворювання, що спричиняється дріжджовими грибками з роду кандиди, які в нормі є на шкірних та слизових покриттях як безпечний. Кандида починає активно розмножуватися і провокувати кандидоз з різних причин: тривалий термін прийому антибіотиків, застосування інгалятора при астмі, користування зубним протезом, не дотримання правильної гігієни

порожнини рота, при сухості в роті, при палінні сигарет, при впливу хіміотерапії або радіотерапії в лікуванні раку. Кандидоз порожнини рота найчастіше вражає людей похилого віку, дітей і людей з ослабленою імунною системою. Симптомом кандидозу є білий сирнистий наліт на слизових оболонках ротової порожнини. Як правило, він утворюється на поверхні язика і щік, але в деяких випадках вражає ясна, піднебіння, мигдалини. Під нальотом виявляються ділянки з почервонілими виразками, з незначною кровоточивістю. Кандидоз може супроводжуватися втратою смакових відчуттів, неприємним смаком, появою тріщин в куточках губ. При прогресуванні захворювання утруднене ковтання. Для лікування застосовують протигрибкові препарати місцево і резорбтивно, найчастіше флуконазол (дифлюкан, фуцис) та ітраконазол (орунгал).

Хронічний рецидивуючий афтозний стоматит

Розвитку хронічного рецидивуючого афтозного стоматиту сприяють нейроендокринні розлади, патологія ШКТ, порушення імунного статусу, різноманітні шкідливі фактори (матеріал зубних протезів тощо). Причинами можуть бути інфекційні збудники (стафілококи та аденовіруси).

Захворювання проявляється тривалим рецидивуючим афтозним висипом на слизовій оболонці, який дуже болючий. Афтоза (ерозія) зазвичай невеликого розміру, округлої форми, розташовується поодинокі. Має облямівку червоного кольору. З часом афтоза набуває характер виразки та вкривається жовтуватим або сірувато-білим нальотом. Цикл її існування становить 5-10 діб (в тяжких випадках – 2-4 тижні) але через деякий час з'являється новий висип.

Важливими лікувальними заходами є проведення клініко-імунологічного обстеження та виявлення специфічного алергену з метою проведення гіпосенсибілізуючої терапії. Неспецифічна гіпосенсибілізація включає призначення тіосульфату натрію. Підвищенню неспецифічної та специфічної резистентності організму сприяють левамізол, Т-активін. При тривалій течії можливе використання ГКС, гістаміноблокаторів, вітамінів, транквілізаторів.

Місцевий вплив на захворювання проводиться за принципами лікування виразково-некротичних процесів. Після місцевого знеболення олійною

суспензією бензокаїну (анестезин), розчином або аерозолем лідокаїну проводять антисептичну обробку, застосовують для зрошень та аплікацій трипсин або хімотрипсин, трасилол, гепарин, гідрокортизон тощо. Для прискорення епітелізації призначають аплікації розчину натрію уснінату в олії ялицю, каротолін, лінімент алое, цитраль, мазь прополісу.

Багатоформна ексудативна еритема

Багатоформна ексудативна еритема представляє рецидивне ураження шкіри та слизової оболонки алергічного генезу, яке характеризується поліморфністю висипань. У етіології та патогенезі захворювання важлива роль належить аутоімунним механізмам. Виділяють інфекційно-алергічну (ідіопатичну) та токсико-алергічну (симптоматичну) форми.

Інфекційно-алергічна форма починається з підвищення температури тіла (39°C), слабкості, болю у суглобах, горлі, ін. Висипання на слизовій оболонці з'являються через 1-2 доби, мають поліморфний характер, дуже болючі. Спочатку з'являється еритема, а потім пухирі з серозно-геморагічним ексудатом, зливні ерозії, які вкриваються жовтувато-сірим нальотом. Ерозивні поверхні слизової оболонки інфікуються мікрофлорою порожнини рота. На червоній облямівці губ утворюються геморагічні кірки, які тріскаються і викликають виражений біль та кровотечу. Загальний стан хворого погіршується. Розвиток токсико-алергічної форми пов'язаний із підвищеною чутливістю до лікарських засобів. Рецидивний процес характеризується фіксованими висипаннями (на своїх попередніх місцях).

Лікування повинне спрямовуватися на виявлення і усунення причини хвороби, ліквідацію запальних проявів та болю, підтримку імунітету, прискорення процесів загоювання. При легкому перебігу захворювання використовують НПЗЗ, полівітаміни, кальцію глюконат, гіпосенсибілізуючі та антигістамінні засоби. У разі стану середньої тяжкості додатково призначають всередину антибіотики (кларитроміцин, азитроміцин, доксицилін, ін.). При тяжкій формі цієї недуги хворого госпіталізують. Застосовують ГКС (преднізолон по 20-30 мг на добу або дексаметазон у відповідних дозах),

антиферментні засоби (трасилол, контрикал), проводять детоксикаційну терапію (неогемодез, реополіглокін, реосорбілакт, натрію тіосульфат, р-н глюкози в/в). Антистафілококовий гаммаглобулін вводять в/м по 25 ОД на добу протягом 3-7 діб. Місцево призначають 1-2% р-н лідокаїну або тримекаїну, антисептики, протеолітичні ферменти, мазі, що містять антибіотики та ГКС. Одним із тяжких проявів багатоформної ексудативної еритеми є синдром Стівенса-Джонсона, який характеризується генералізованим поліморфним пошкодженням слизової оболонки (еритема, папули, пухирі). При розповсюдженні хвороби на облямівці губ, язичці, піднебінні з'являються поширені болючі ерозії, вкриті гнійно-геморагічними кірками. Крім слизової оболонки порожнини рота, пошкоджуються слизові оболонки очей, носа, статевих органів. Також можуть спостерігатися ураження вісцеральних органів - пневмонія, енцефаломієліт, міокардит, гломерулонефрит тощо.

Для лікування використовують дезінтоксикаційну терапію, антигістамінні, протизапальні засоби, антибіотики широкого спектру. Доцільно призначити масивну кортикостероїдну терапію (60-80 мг преднізолону на 1 введення). Місцево застосовують знеболювальні, антисептичні, кортикостероїдні засоби, ферменти, імуномодулятори, ін.

Найбільш тяжким проявом медикаментозних імунних уражень являється синдром Лайєлла (токсичний епідермальний некроліз), який може бути пов'язаний із застосуванням піразолонів, сульфаніламідів, антибіотиків, ін. Патогенез захворювання недостатньо вивчений. Синдром частіше зустрічається у жінок і складає приблизно 1 випадок на 1 млн. жителів. Для нього характерний гострий початок, швидке підвищення температури (39-40°C). На слизовій оболонці всієї порожнини рота з'являються ерозивні ураження з залишками сірувато-білого епітелію пухирців. На шкірі обличчя, тулуба, кінцівок утворюються зливні еритеми і плями, які швидко переходять в епідермальний некроліз. Водночас на шкірі можна спостерігати пухирі та поширені ерозивні ураження. Загальний стан хворого погіршується з дермальною картиною «сирого м'яса». Летальність складає 20-70%.

Інтенсивна терапія здійснюється у стаціонарі з використанням дезінтоксикаційних, десенсибілізуючих (до 80 мг преднізолону на 1 введення), протизапальних засобів. Проводиться нормалізація водно-сольового балансу.

3.2. ХІРУРГІЧНА СТОМАТОЛОГІЯ

3.2.1. Принципи використання антибактеріальних препаратів

Раціональне лікування запальних захворювань інфекційного генезу та післяопераційних гнійних ускладнень являються актуальною проблемою сучасної стоматологічної практики. Сучасні погляди на терапію гнійних процесів ЩЛД базуються на єдиних біологічних законах та уявленнях про сутність механізмів розвитку ранового процесу і його фазність. Тому, принципово єдиними повинні бути основи етіопатогенетичного лікування цих станів, спрямованого на створення умов для швидкого загоєння ран (хірургічна обробка, місцеве застосування ліків, активний вплив на макроорганізм).

Тактика терапії гнійно-запальних процесів:

1) проведення активного етіотропного лікування з метою зменшення антигенного навантаження в осередку запалення та покращення роботи системного та місцевого імунітету: хірургічне видалення девіталізованих тканин; адекватне дренивання, аплікаційна сорбція; застосування різних методів антисептики та антибактеріальної терапії;

2) проведення патогенетичного лікування з метою відновлення гомеостазу і стимуляції біологічних захисних механізмів: системні детоксикаційні заходи (інфузійна терапія, форсований діурез, ентерогемосорбція, плазмофорез); адекватна анальгезія і седация під час операцій або перев'язок; імуностимуляція.

У основі лікування гнійних ран ЩЛД лежить концепція про принципово різну сутність запальної реакції в I і II фазах ранового процесу. Труднощі в лікуванні цієї патології пов'язані, по-перше, з постійним зростанням резистентності сучасної мікрофлори до АБП та збільшенням частоти висівання

із вогнища запалення мікробних асоціацій, які включають анаеробних збудників. По-друге, велике значення має характер відповідної реакції макроорганізму.

З погляду на етіологію інфекційно-запальні захворювання ЩЛД можна розділити на:

- одонтогенні – пов'язані з ураженням пульпи зуба, періодонта та розповсюдженням інфекції на кістки, м'які тканини обличчя та шиї, верхньощелепний синус тощо;

- пародонтальні – пов'язані з ураженням пародонту;

- стоматогенні – пов'язані з інфікуванням тканин мікрофлорою порожнини рота;

- неодонтогенні – риногенний гайморит, фурункул, карбункул, бешихове запалення, гематогенний остеомієліт, ін.;

- специфічні процеси – актиномікоз, туберкульоз, сифіліс, ін.

У першу чергу одонтогенні процеси можуть бути причиною серйозних, загрозливих для життя ускладнень з боку порожнини черепа, медіастинальної області, клапанного апарату серця та сепсису.

При оцінці ролі мікроорганізмів у розвитку запальних захворювань ЩЛД необхідно відзначити, що в їх виникненні велике значення відіграє резидентна мікрофлора порожнини рота. Це створює певні труднощі, що пов'язані з наступним: по-перше, інфекція тут завжди обумовлена мікробами, що знаходяться в порожнині рота здорової людини, по-друге, процес у відсутності специфічного збудника може бути обумовлений дією декількох видів одночасно, по-третє, один і той же мікроорганізм може викликати різні патологічні процеси або два різні збудники у різних осіб можуть схожі патологічні процеси.

Загальний вплив на основні ланки інфекційно-запального процесу ЩЛД складається з:

- 1) активного етіотропного лікування (знищення збудника захворювання);
- 2) патогенетичного лікування:

- відновлення гомеостазу і стимуляція біологічних захисних механізмів;
- адекватна анальгезія і седация при виникненні болю;
- стимуляція захисних і репаративних механізмів, імунокорекція.

Лікування запального процесу ЩЛД може бути ефективним лише у тому разі, якщо гнійний осередок ліквідовано хірургічним шляхом із подальшим забезпеченням дренажу рани. Це дозволяє не тільки локалізувати інфекцію і створити умови для повноцінного відтоку вмісту гнійника, а й попередити розвиток ускладнень. Однак стандартна методика хірургічної обробки гнійної рани не може забезпечити достатнього видалення мікробної флори, тому принципове значення має післяопераційна терапія. Однією із головних ланок у цьому лікуванні є раціональне використання АБП, ефективна концентрація яких у крові забезпечується дозою і методом введення.

До сучасних АБП висуваються підвищені вимоги. Крім широкого спектру антибактеріальної активності, щодо домінуючих у наш час етіопатогенів, вони повинні мати здатність швидко і селективно проникати через зовнішню клітинну оболонку бактерій, бути стійкими до дії руйнуючих ферментів (β -лактамаз, ін.), мати виражений постантибіотичний ефект та не викликати імуносупресію.

У більшості випадків лікар-стоматолог, призначає антибактеріальну терапію емпірично, тобто не маючи інформації про збудника і його антибактеріальну чутливість. В умовах зниження активності практично всіх традиційних АБП у стаціонарі призначають комбіновану антибактеріальну терапію (2-3 препарати) або використовують нові препарати з максимально широким спектром дії (наприклад, іміпенем, доріпенем, цефтобіпрол, ін.). Важливе значення у лікуванні має шлях введення АБП. Підвищення ефективності системної терапії можна досягти при використанні внутрішньоартеріального, внутрішньокісткового або ендолімфатичного шляхів введення препаратів.

Зараз у загальній медичній практиці опрацьовані найбільш оптимальні емпіричні схеми антибактеріального лікування гострих запалень інфекційного

генезу, які правомірно використовувати також у стоматологічній практиці.

Алгоритм антибіотикотерапії є таким: для стартової терапії використовують пероральні пеніциліни (амоксіцилін, феноксиметилпеніцилін, ін.) або ЦС I-го (цефалексин, цефазолін, цефадроксил, ін.) чи II-го (цефуроксим аксетил, цефаклор) поколінь. На 2-3 добу лікування проводять оцінку терапевтичного ефекту і роблять висновок про ефективність призначеної терапії. Відсутність позитивної динаміки через 48-72 год від початку антибіотикотерапії вказує на необхідність її корекції. При ефективності терапії її продовжують до нормалізації клініко-лабораторних ознак.

За результатами мікробіологічного моніторингу пропонуються наступні алгоритми системної антибіотикотерапії:

1) при домінуванні грампозитивних коків необхідно використовувати препарати інгібіторзахищених пеніцилінів або ЦС II-го покоління (цефуроксим, цефокситин). Останнім часом знаходять застосування глікопептиди (ванкоміцин, тейкопланін) та представник нової групи оксазолідіпонів – лінезолід, який є ефективним відносно стійких форм стафілококів та інших грампозитивних мікроорганізмів;

2) якщо домінує грамнегативна флора, потрібне призначення ЦС III-го покоління (цефотаксим, цефтріаксон, цефтазидим, цефтібутен, цефподоксим проксетил) або додаткове призначення АГ (амікацин, нетилміцин), ФХ (ципрофлоксацин, левофлоксацин, гатифлоксацин);

3) при клінічних проявах атипового перебігу захворювань використовують сучасні макроліди (азитроміцин, спіраміцин, кларитроміцин, рокситроміцин).

Існують деякі особливості раціональної антибіотикотерапії окремих нозологічних форм ЩЛД. Наприклад, при лікуванні фурункулів та карбункулів також показана системна антибіотикотерапія. У легких випадках призначають феноксиметилпеніцилін, амоксицилін або макроліди. При рецидивуючих фурункулах безперервно протягом 1-2 місяців вводять біциліни або макроліди (по 1 тижню кожен місяць).

Лікування гострого остеомієліту, а особливо його септичної форми із одночасним ураженням декількох кісток, з ефективністю проводять лінкозамідними антибіотиками. Етіологія захворювання найчастіше пов'язана із золотистим стафілококом, стрептококом та змішаною інфекцією, серед анаеробів якої найчастіше наявні бактероїди. Ефективність лінкоміцину або кліндаміцину при лікуванні гострого остеомієліту, пов'язана з їх активним впливом саме на вище вказані збудники. Тривалість лікування гострих процесів становить 10-14 (21) діб. При хронічному перебігу захворювання лікування продовжують 2-3 місяці. З метою підвищення ефективності терапії даної нозологічної форми використовують комбінації кліндаміцину з іншими АБП (клоксацилін, цефазолін). Особливо ефективною виявляється комбінація кліндаміцину с АГ (амікацин) або ФХ (ципрофлоксацин). Важливо знати, що антагоністичною вважається комбінація лінкоміцину з еритроміцином або хлорамфеніколом.

Застосування кліндаміцину, особливо обґрунтовано у випадках остеомієліту анаеробного походження та септичного артрити. Висока ефективність та низька токсичність лінкоміцину і кліндаміцину спостерігається при лікуванні одонтогенних інфекцій (гострий та хронічний періодонтит у стадії загострення, періодонтальний абсцес, пародонтит) та ушкоджень шкіри, м'яких тканин і суглобів.

При використанні антибактеріальної терапії в умовах стоматологічної практики важливо пам'ятати про необхідність індивідуального підходу до лікування. Слід звернути увагу, що у хворих літнього віку клінічні прояви захворювань часто бувають атиповими, без вираженої клінічної симптоматики, часто відсутня лихоманка. Склад мікрофлори як порожнини рота, так і гнійно-запальних осередків у таких хворих відрізняється від такої у осіб молодого та зрілого віку. Частіше, ніж у молодих зустрічається резистентність збудників до АБП у літньому віці та інші побічні реакції терапії. Фармакокінетичні властивості препаратів у таких хворих можуть змінюватися при супутніх захворюваннях та наявності функціональних порушень нирок і печінки. Тому, з

метою забезпечення безпеки в лікуванні літніх хворих, переважає призначення АБП всередину або своєчасне перемикання з парентерального шляху введення на пероральний (ступінчаста терапія) протягом 48-72 год У таких випадках, звичайно, переходять на пероральну форму того ж антибіотика або близького за спектром активності до парентерального.

Для практики лікаря-стоматолога важливо знати ряд загальновідомих положень антибактеріальної терапії, що мають значення для ефективного лікування. Наразі серед представників мікрофлори спостерігається збільшення штамів MRSA, що може викликати проблеми при використанні антибіотиків. Перелік активних протистафілококових препаратів обмежений інгібіторзахищеними пеніцилінами (амоксиклав, аугментин) або ЦС (сульбактомакс, сульперазон), глікопептидами (ванкоміцин), препаратом групи оксазолідинонів (лінезолід). При анаеробній інфекції ефективними є інгібіторзахищені пеніциліни (амоксиклав, ампісульбін), кліндаміцин, метронідазол, орнідазол. ЦС III покоління являються малоефективними щодо грампозитивних форм, тому використовують флюорохінолони (левофлоксацин, моксифлоксацин) або АГ (амікацин). У випадку виявлення грибів до АБП рекомендують додавати флуконазол. Дітям із схильністю до алергічних реакцій рекомендовано призначення сучасних макролідів (klarитроміцин).

Причини неефективності антибактеріальної терапії обумовлені неточністю діагностики або дефектами в консервативному і хірургічному лікуванні, що проводиться.

До першої групи причин можна віднести:

- інфекційний процес, викликаний небактеріальними збудниками (віруси, гриби);
- неточна діагностика захворювання (наприклад, одонтогенної або неодонтогенної природи, гайморит), що важливо при призначенні емпіричної хіміотерапії;
- недіагностований імунодефіцит;
- неадекватний вибір АБП (збудник природньостійкий до нього або

препарат не проникає в органи або тканини, де знаходиться вогнище інфекції);

- при запаленні від присутності чужорідного тіла, що вимагає його видалення або дронування гнійного вогнища;

- інфекція як ускладнення основної хвороби (напр., новоутворення).

До другої групи причин можна віднести:

- резистентність збудника *in vivo* при задовільній чутливості *in vitro*;

- резистентність збудника протягом курсу терапії (при інфекціях, викликаних грамнегативними збудниками);

- занижена з вини лікаря-стоматолога доза (іноді внаслідок порушення техніки введення) або із-за помилок застосування хворим (тому антибіотик недостатньо проникає в осередок інфекції);

- порушена кратність введення антибіотика, що призвело до зменшення добової дози;

- суперінфекція резистентними до ЛП збудниками.

Ідеальним варіантом проведення антибактеріальної терапії є її призначення і контроль фахівцем хіміотерапевтом. Нажаль, це можливо тільки в багатопрофільному об'єднанні чи стаціонарі, а не в умовах амбулаторної стоматологічної служби.

Таким чином, раціональне антибактеріальне лікування в хірургічній стоматології, передбачає обов'язкове застосування АБП з використанням всіх правил і рекомендацій, відомих на даному етапі розвитку медицини. Відмова від антибіотикотерапії неможлива, тому що значимої альтернативи їй зараз не існує. Але слід враховувати, що сучасні покоління препаратів не можуть повністю вирішити проблему лікування гострих інфекцій ЩЛД у зв'язку з розвитком до них резистентної мікрофлори. У загальній терапії гострих запальних процесів ЩЛД додатково до антибактеріальної терапії широко використовують препарати різних фармакологічних груп (ГКС, НПЗЗ, імуномодулюючі препарати, інгібітори протеолітичних ферментів та ферменти, антиоксиданти, стимулятори репаративних процесів).

Антибактеріальна терапія в умовах хірургічної практики базується на

знання інфекційних чинників захворювання та тяжкості клінічної форми захворювання. Знання потенційних збудників хірургічних захворювань допомагають розпочати емпіричну терапію, а після проведення бактеріологічного дослідження провести при необхідності її корекцію.

3.2.2. Профілактичне використання антибактеріальних препаратів

Антибіотикопротекція запальних ускладнень при хірургічних операціях

Наприкінці 70-х - початку 80-х років в усьому світі було з'ясовано раціональність застосування антибіотикопротекції запальних ускладнень при хірургічних втручаннях.

На виникнення ранової інфекції у післяопераційному періоді впливає багато факторів: стан загального та місцевого імунітету, техніка операції та операційна травма тканин, крововтрата, ступінь мікробного обсіменіння рани, вірулентність мікрофлори, її резистентність до АБП.

Профілактичне використання антибактеріальних препаратів перед операцією має за мету попередження розвитку інфекційного ускладнення після її проведення. Найважливішим фактором розвитку післяопераційної інфекції є ступінь мікробного обсіменіння операційної рани. Найбільш частими збудниками післяопераційних ускладнень є стафілокок, кишкова паличка, ентерокок, протей, ентеробактер тощо.

В залежності від ступеня мікробного обсіменіння виділяють 4 категорії ран: *чисті, умовно чисті, забруднені (контаміновані), інфіковані.*

При *чистих* нетравматичних планових втручаннях (операції на шкірі, без сполучення з порожниною рота та гайморовою пазухою) у пацієнтів без додаткових факторів ризику ймовірність ускладнень не перевищує 4,2% і антибіотикопротекція не потрібна.

Всі операції, що пов'язані з порожниною рота або ризиком контакту з нею є *умовно-чистими*, у зв'язку із знаходження в рані відносно великою кількості мікрофлори. Навіть при умовах максимального застосування правил

антисептики операційна рана наприкінці втручання у 80-90% випадків буде обсіменена мікроорганізмами, частіше за всіх – стафілококом. Спектр конкретних мікроорганізмів може залежати від виду та тривалості операції, часу знаходження пацієнта в стаціонарі перед операцією, стану резистентності збудника до АБП тощо.

Однак антибіотикопрофілактика потрібна не всім пацієнтам. При деяких втручаннях (пластика вуздечки язика та губ, хірургічна обробка невеликих різаних ран, що не прникають, ушибах) її не слід проводити, а можна забезпечити анимікробную санацію рани місцевими засобами. *Контаміновані* рани – це ушкодження з ознаками негнійного запалення (наприклад, видалення «зуба мудрості» на фоні перекоронарити). *«Забруднені»* - це операції на попередньо інфікованих тканинах. Наприклад, відкритий кюретаж або клаптеві операції в лікуванні пародонтиту. При контамінованих та забруднених хірургічних втручаннях завжди показано проведення антибіотикопрофілактики. При забруднених ранах необхідно продовжувати антимікробну терапію в повному обсязі після операції. В післяопераційному періоді доцільно проводити заміну АБП, що застосовувався для профілактики на інший.

В амбулаторній хірургічній стоматологічній практиці антибіотико-профілактику проводять у двох випадках: 1 – при наявності високого ризику післяопераційної інфекції (операція дентальної імплантації, операції на слинних залозах та при переломах щелеп, резекція альвеолярного відростка, втручання при хронічному остеомієліті тощо); 2 – коли вторинна (опортуністична) інфекція розгортається на фоні обтяженого анамнезу – імунодефіцит, діабет, ожиріння, радіаційне ураження.

В даний час Канадська асоціація стоматологів не рекомендує профілактичне призначення антибіотиків більшості пацієнтів з ортопедичними штифтами та гвинтами. Проте деякі хірурги можуть рекомендувати профілактику у перші два роки після операції, якщо у пацієнта ослаблений імунітет або раніше були інфекції суглобів. Загалом Канадська стоматологічна асоціація (станом на 2019 р.) рекомендує

вибирати антибіотик із найвужчим спектром дії, який може бути ефективним. Деякі типові дози антибіотиків для профілактики антибіотиків для дорослих: амоксицилін 2000 мг, кліндаміцин 600 мг, азітроміцин 500 мг, кларитроміцин 500 мг.

Післяопераційні гнійно-запальні ускладнення у ЩЛД мають неоднозначну мікробіологічну картину. При операціях, що були проведені екстраоральним доступом, якщо не було сполучення з порожниною рота, гайморовими пазухами, слиними залозами, мікрофлора відповідає «класичним» формам госпітальної інфекції (грампозитивні: *S.aureus*, *S.epidermidis*, *S.saprophyticus*, *Str.mutans*, ентерококи; грамнегативні мікроорганізми родів: *E.coli.*, *Proteus mirabilis*, *Enterobacter*, *P. Aeruginosa*, а також гриби). При операціях у порожнині рота або при доступі до глибоких тканин через порожнину рота можливо інфікування резидентною мікрофлорою порожнини рота або периапікального запального осередка (*S. saprophyticus*, *S. salivarius*, *S. mutans*), *Peptococcus*, *Peptostreptococcus*, *Fusobacterium*, *Actinomycetes*, *Prevotella*, *Porphyromonas*). Подвійний шлях інфікування (госпітальні штами і резидентна флора порожнини рота) можливий при екстраоральних операціях, що мають сполучення з порожниною рота (остеосинтез при травмі щелеп, вогнепальні поранення).

***Вимоги до антибіотика для профілактики ускладнень
при стоматологічних операціях:***

- Спектр активності антибіотика повинен відповідати можливим представникам мікрофлори.
- Антибактеріальні засоби повинні мати бактерицидну дію відносно імовірних збудників інфекції, в першу чергу стафілококів.
- Спектр активності антибіотика повинен включати найбільш агресивні групи резидентних бактерій слизової оболонки порожнини рота і зубного нальоту, що контамінують рану при хірургічному втручанні.
- Антибіотик повинен бути активним проти групи мікроорганізмів, які

найбільш часто зустрічаються в хронічному одонтогенному запальному осередку - періодонті, пародонтальному кармані.

- Антибіотик не повинен викликати розвитку резистентності в мікрофлорі.

- Обирати антибіотик, що ефективно концентрується в тканинах операційної рани (висока МПК даного антибіотика для всіх можливих патогенів).

- Антибіотик повинен володіти мінімальними побічними ефектами.

- Антибіотик не повинен взаємодіяти з препаратами для анестезії.

- Для профілактики обирати антибіотики, що впливають на аеробну мікрофлору – ЦС I-II пок. (цефазолін, цефуроксим), інгібіторзахищені пеніциліни (амоксиклав) і на анаеробну – метронідазол або орнідазол.

- Не обирати АБП (пеніциліни, гентаміцин, бісептол) із швидким розвитком резистентні.

- Брати до уваги параметри безпеки антибіотиків з урахуванням анамнезу індивідуальної переносимості у кожного хворого.

- Враховувати посилення кровотечі під дією деяких антибіотиків (цефамандол, цефоперазон, цефотетан, азлоцилін, карбеніцилін, тикарцилін).

- Враховувати небажані взаємодії з іншими лікарськими засобами, що застосовуються під час операції.

Правила ефективної предопераційної антибіотикопрофілактики:

1 – обирати АБП з бактерицидною дією відносно ймовірних збудників інфекції, в першу чергу стафілококів;

2 – введення АБП проводити не раніше ніж за 1 годину до операції і не пізніше, ніж за 30 хвилин;

3 – введення АБП в/в здійснювати одразу після загальної анестезії, в/м – одночасно з премедикацією, метронідазол ректально за 2-4 години до операції, орнідазол – усередину за 6-12 годин;

4 – зберігати ефективну концентрація антибіотика (віща МПК₉₀) в

операційній рані протягом всієї операції;

5 – якщо операційна рана сполучається з порожниною рота, антибіотики призначають після операції на 5-7 днів;

6 – введення антибіотика тільки після закінчення операції неефективно.

Таблиця 6

**Антибіотикопрофілактика в хірургічній стоматології
та щелепно-лицевій хірургії**

Категорії операцій	Приклади операцій	Схеми антибіотикопрофілактики
Операції не пов'язані з порожниною рота (чисті)	Видалення пухлино-подібних та доброякісних пухлин на обличчі, шиї	Цефазолін 1,0 г в/в Ампіцилін/сульбактам 1,5 г в/в Амоксицилін/клавуланат 1,2 г в/в; при алергії до бета-лактамів - ванкоміцин 1,0 г в/в
Операції, що пов'язані з порожниною рота (умовно-чисті та чисті в групах ризику)	Дентальна імплантація, корекція альвеолярного відростка видалення ретинірованих зубів поглиблення передодні порожнини рота (вестибулопластика)	Рокситроміцин 0,15 г за 30-60 хв. до операції; Кларитроміцин по 500 мг в/м або в/в за 30 хв.; Спіраміцин 1,5 млн. ОД в/м або в/в за 30 хв.; Цефазолін 1,0-2,0г в/в за 30 хв.; Цефуроксим 0,750 г за 30 хв.; Ципрофлоксацин 0,2г за хв. в/в Кліндаміцин 0,6-0,9 г в/в за 30 хв.; Лінкоміцин 0,5 г за 30 хв.
Операції, що пов'язані з порожниною рота (контаміновані та умовно чисті в групах ризику)	Радикальна гайморотомія при гіпертрофічному гаймориті, остеосинтез при переломах щелепи у межах зубного ряду, резекція верхівки кореня, видалення дистопірованих зубів на фоні перекоронариту (без гнійного запалення)	Амоксицилін/клавуланат за 30 хв. до операції 1,2 г в/в, після операції 0,625 г 3 рази на добу; Рокситроміцин 0,15 г за 30-60 хв. до операції (в групах ризику 3-5 діб по 0,15 г 2 рази на добу; Кларитроміцин по 0,5 г в/м або в/в за 30 хв.; Кліндаміцин 0,6-0,9 г в/в за 30 хв. до операції; Лінкоміцин 0,5 г за 30 хв. до операції в/м

«Брудні» операції	Відсікання вогнища при актиномікозі, секвестроектомія, гайморотомія з пластикою фістули	Ті ж АБП на термін 5-7 діб

Профілактика інфекційного ендокардиту

при стоматологічних маніпуляціях

Відомо, що інвазійні стоматологічні втручання можуть призвести до гематогенного розповсюдження мікроорганізмів у віддалені ділянки макроорганізму. Одним з таких серйозних ускладнень є інфекційний ендокардит. В останні роки спостерігається зростання кількості випадків цього ускладнення, яке може призвести до летальності. Стоматологічні інфекції (періодонтити, пародонтити, гінгівіти, періапикальні інфекції) можуть бути джерелом гематогенної дисемінації мікроорганізмів з залученням в процес клапанів серця. Профілактичне призначення антибіотиків при стоматологічних втручаннях показано при наступних показаннях: інфекційний ендокардит в анамнезі, уроджені та ревматичні захворювання серця, гіпертрофічна кардіоміопатія, дефекти серцевих клапанів та штучні клапани серця, внутрішній серцевий катетер, ідіопатичний гіпертрофічний стеноз аорти, діаліз нирок з AV-шунтом.

Антибіотикопрофілактика показана при багатьох маніпуляціях в стоматології: видалення зуба, дентальна імплантація, ендодонтичні інструментальні маніпуляції за межами верхівки корня зуба, інтралігаментарна анестезія, первинне встановлення ортодонтичних апаратів, крім брекетів, маніпуляції на пародонті, які включають видалення зубних відкладень ультразвуковим скалером, кюретаж тощо.

Приклади. Амоксицилін: дорослі – усередину 2 г до 1 години до втручання, діти – 50 мг/кг. Ті ж дози вводять в/в за необхідністю.

При алергії до групи пеніциліну – кліндаміцин: дорослі 600 мг усередину за 1 годину до втручання, діти 20 мг/кг або азитроміцин чи кларитроміцин: дорослі 500 мг усередину за 1 годину до втручання, діти 15 мг/кг. При

неможливості прийому препаратів усередину – кліндаміцин в/в 600 мг за 30 хвилин до втручання, діти – 20 мг/кг.

3.2.3. Одонтогенний гайморит

Головними причинами розвитку одонтогенного гаймориту є мікрофлора периапікального запального осередку при гострому або хронічному періодонтиті молярів і премолярів верхньої щелепи. Крім цього, інфекція може проникати в порожнину рота при перфораціях dna гайморової пазухи, внаслідок травми або операції (видалення зуба, резекція верхівки кореня). Збудниками одонтогенного гаймориту є неспоротворні анаеробні бактерії і мікроаерофіли – *Prevotella intermedia*, *P.melaninogenica*, *Porphyromonas* spp., *Fusobacterium* spp., *Veillonella* spp., *Peptostreptococcus anaerobius*, *Peptococcus saccharolyticus*, *Peptostreptococcus micros*, *Streptococcus intermedius*, *Actinomyces* spp., ін. До складу мікробних асоціацій можуть входити мікроорганізми порожнини носа: *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus* spp.

В комплексному лікуванні гаймориту в періопераційний та післяопераційний періоди є етіологічно обґрунтоване місцеве та загальне консервативне застосування АБП. Системна антибактеріальна терапія проводиться при гострому гаймориті, загостреннях хронічного гаймориту перед і після операції радикальної гайморотомії.

Згідно Європейським рекомендаціям (Segura-Egea, J.J., Gould, K., et al., 2018) у наведених нижче таблицях №№ 7-12 представлена емпірична антибактеріальна ступінчаста терапія при захворюваннях, які найбільш часто зустрічаються в ЩЛХ. З іншого боку, згідно з тими ж рекомендаціями (SeguraEgea, J.J., Gould, K., et al., 2018), слід уникати застосування антибіотиків в таких ситуаціях: а) симптоматичний незворотній пульпіт, б) некроз пульпи, в) симптоматичний верхівковий періодонтит, г) хронічний гранулематозний періодонтит, д) верхівковий абсцес без системного ураження.

Відповідно до рекомендацій Американської стоматологічної асоціації

(Nishimura,R.A.,et al., 2014) призначати антибіотики необхідно дорослим пацієнтам в профілактичних цілях при небезпеці розвитку у них інфекційного ендокардиту, або гематогенних інфекцій на місці протезування при наявності у них протезів суглобів.

Таблиця 7

**Емпірична антибактеріальна хіміотерапія
при одонтогенному гаймориті**

Препарати вибору (парентерально)	Форми пероральні для ступінчастої терапії (всередину)	Альтернативні препарати (парентерально)	Форми пероральні для ступінчастої терапії (всередину)
Амоксицилін/клавуланат 1,0 г 3 рази на день в/в	Амоксицилін/клавуланат 0,5 г 3 рази на добу	Цефуроксим 0,75-1,5 г 3 рази на день, в/в або в/м	Цефуроксим 0,5 г 2 рази на добу
Кліндаміцин 0,3 г 2 рази на день в/м	Кліндаміцин 0,15 г 4 рази на добу	Ципрофлоксацин 0,2 г 2 рази на добу в/в	Ципрофлоксацин 0,75 г 2 рази на день
Лінкоміцин 0,5-0,6 г 2 рази на день в/м	Лінкоміцин 1,0 г 2 рази на день	Кларитроміцин 0,5 в/в 1 раз на день (2-3 дні)	Кларитроміцин 0,25 г 2 рази на день
Еритроміцин 0,5 г 4 рази на добу в/м в поєднанні з метронідазолом по 0,2-0,25 г 3 рази на добу (всередину)	Еритроміцин 0,5 г 4 рази на добу у поєднанні з метронідазолом по 0,2-0,25 г 3 рази на добу	Рифаміцин 0,5 2 рази на добу в/м	
Оксацилін 1,0 г 4 рази на день, в/м 2-3 дні в комбінації з метронідазолом по 0,2- 0,25 г 3 рази на день (всередину)	Оксацилін 1,0 г 4 рази на день в комбінації з метронідазолом по 0,2-0,25 г 3 рази на день	Доксициклін 0,1 г 2 рази на добу 1 день в/м і далі 0,1 г 1 раз на добу	Як альтернатива метронідазолу – тинідазол у 1-й день 1,0 г 1 раз на добу, надалі – 0,5 г 1 раз на добу; Орнідазол 0,5 г 2 рази на добу. Нітазол 0,25 г 2 рази на добу

Нові клінічні та мікробіологічні дослідження свідчать про більш виражену ефективність відносно аеробів та анаеробів у препарата фторхінолонового ряду – левофлоксацину у порівнянні з амоксиклавом.

3.2.4. Одонтогенний абсцес

У стоматології при абсцесі у дорослих виділяється змішана флора: *Peptostreptococcus* spp., *Bacteroides* spp., *Enterobacteriaceae* spp., *Veillonella* spp., *Streptococcus* spp., *Staphylococcus* spp., *Eikenella* spp. У дітей превалюють *Streptococcus* spp., *Staphylococcus* spp. У мікробному пейзажі при абсцесах ЩЛД за даними багатьох авторів більше 80% складають облігатно-анаеробні і мікроаерофільні види.

При обмежених гнійно-запальних захворюваннях м'яких тканин – одонтогенних абсцесах, антибактеріальна хіміотерапія проводиться, як правило, оральними антибіотиками. Після вскриття гнійника з перших днів для місцевого лікування гнійної рани використовували багатокомпонентну мазь на гідрофільній основі «Левосин», «Левомеколь» або «Леворсин», а на третій день (фаза регенерації) починали використовувати мазь «Лон» до повного одужання.

У хворих групи ризику, що мають дефекти з боку імунної системи (на фоні цукрового діабету, після хіміо- або радіотерапії, ін.), так само, як і у випадках загрозової локалізації абсцесу (абсцес очної ямки, підскроневої, крилопіднебінної ямки тощо), доцільно проводити ступінчасту хіміотерапію.

Таблиця 8

Емпірична антибактеріальна хіміотерапія при одонтогенному абсцесі

Препарати вибору (парентерально)	Форми пероральні для ступінчастої терапії (всередину)	Альтернативні препарати (парентерально)	Форми пероральні для ступінчастої терапії (всередину)
1	2	3	4

Ампіцилін 0,5 г/добу в/м 4 рази на добу у поєднанні тинідазолом по 0,2-0,25 г 3 рази на добу	Ампіцилін 0,5 г/добу 4 рази на добу у поєднанні тинідазолом по 0,2-0,25 г 3 рази на добу	Кліндаміцин 0,3 г в/м 2 рази на добу	Кліндаміцин 0,15 г 4 рази на добу
1	2	3	4
Еритроміцин 0,5г в/м 4 рази на добу у поєднанні з метронідазолом по 0,5 г 3 рази на добу	Еритроміцин 0,5 г 4 рази на добу у поєднанні з метронідазолом по 0,5 г 3 рази на добу	Лінкоміцин по 1,0 г 2 рази на добу	Лінкоміцин по 1,0 г 2 рази на добу
Кларитроміцин 0,5 г в/в 2 рази на добу	Кларитроміцин 0,5 г 2 рази на добу		
Рокситроміцин 0,15 г 2 рази на добу	Рокситроміцин 0,15 г 2 рази на добу		
Група ризику			
Лінкоміцин 0,5-0,6 г в/м 2 рази на добу	Лінкоміцин по 1,0 г 2 рази на добу	Кліндаміцин 0,3 г 2 рази в день, в/м	Кліндаміцин по 0,15 г 4 рази на добу
Еритроміцин 0,5г в/м 4 рази в день в поєднанні з метронідазолом по 0,5 г 3 рази на добу (всередину) 2-3 дні	Еритроміцин 0,5 г 4 рази на добу у поєднанні з метронідазолом по 0,2-0,25 г 3 рази на день (всередину)	Кларитроміцин 0,5 г в/в 1 раз на добу (2-3 дні)	Кларитроміцин 0,25 г 2 рази на день
Оксацилін 1,0 г в/м 4 рази на день, 2-3 дні у комбінації з метронідазолом по 0,2-0,25 г 3 рази на добу (всередину)	Оксацилін 1,0 г 4 рази на день у комбінації з метронідазолом по 0,2-0,25 г 3 рази на день (всередину)		

3.2.5. Періостит і остеомієліт щелепи

При розвитку одонтогенного періоститу і остеомієліту превалює анаеробна флора: *P. niger*, *Peptostreptococcus* spp., *Bacteroides* spp., мікроаерофільні стрептококи. Частіше, виділяється *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, а також *Streptococcus* spp. При хронічних одонтогенних остеомієлітах нерідко (до 25-30% випадків) виявляються анаеробні *Actinomyces israelii*, *A. naeslundii*, *A. viscosus* і *Agachnia propionica* (*Propionibacterium*) і, так звані, аеробні актиноміцети *R. dentocariosae*, *B. matruchotii* (*Corinebacterium*), *Nocardia* spp.

Травматичний остеомієліт, що розвивається після переломів в межах зубного ряду, частіше обумовлений мікрофлорою порожнини рота, і характер мікрофлори мало відрізняється від одонтогенного.

Тактика антимікробної хіміотерапії при періоститі відповідає одонтогенному абсцесу. При підборі препаратів для лікування остеомієліту, особливо хронічного (включаючи актиномікотичний) слід враховувати високу вірогідність формування антибіотикорезистентних штамів, оскільки такі хворі, як правило, протягом тривалого часу отримують різні антибіотики. Останнім часом з метою покращення результатів лікування використовують комбіноване призначення антибіотиків (амоксиклав) з антигомтоксичними препаратами (траумель С, остеохель).

Таблиця 9

Емпірична антибактеріальна хіміотерапія при остеомієліті щелепи

Препарати вибору (парентерально)	Форми пероральні для ступінчастої терапії (всередину)	Альтернативні препарати (резервні) (парентерально)	Форми пероральні для ступінчастої терапії (всередину)
1	2	3	4
Оксацилін 1,0 г в/м 4 рази на добу 2-3 дні в комбінації з метронідазолом по 0,2-0,25 г 3 рази на добу	Оксацилін 1,0 г 4 рази на добу у комбінації з метронідазолом по 0,2-0,25 г 3 рази на добу	Кліндаміцин 0,3 г в/м 2 рази на добу	Кліндаміцин по 0,15 г 4 рази на добу

(всередину). Як альтернатива метронідазолу – орнідазол 0,5 г 2 рази на добу, Нітазол 0,25 г 2 рази на добу			
1	2	3	4
Амоксицилін /клавуланат в/в 1,0 (1,2) г 3 рази на добу (3-5 днів залежно від ступеня тяжкості)	Амоксицилін/клавуланат 0,5 (0,625) г 3 рази на добу	Кларитроміцин 0,5 г в/м 1 раз на день (2-3 дні)	Кларитроміцин 0,25 г 2 рази на добу або Рокситроміцин 0,15 г 2 рази на добу
		Лінкоміцин в/м 0,5-0,6 г 2 рази на добу	Лінкоміцин 1,0 г 2 рази на добу
		Фузидин 1,0 г 3 рази на добу перші 2 дні	Фузидин 0,5 г 3 рази на добу
		Цефуроксим в/в або в/м 0,75-1,5 г 3 рази на добу	Цефуроксим 0,5 г 2 рази на добу
Тривалість терапії: 2-4 тижні			

Препаратами вибору являються: імідазоли (метронідазол, орнідазол), лінкозаміди (лінкоміцин, кліндаміцин), амоксицилін/клавуланат, макроліди (рокситроміцин, кларитроміцин), резервні – ЦС (цефазолін, цефокситин), тетрациклін, ципрофлоксацин. Альтернативні препарати: лінкозаміди, цефуроксим, кларитроміцин. При виділенні *P. aeruginosa* – антисинегнійні препарати (азлоцилін, цефтазидим, амікацин, ФХ). Доцільно поєднувати системне призначення препаратів із місцевим антибактеріальним лікуванням.

3.2.6. Одонтогенна флегмона голови та шиї

При одонтогенних флегмонах (фасціїтах згідно зарубіжної номенклатури) у дорослих виділяється змішана флора: *Peptostreptococcus* spp., *Bacteroids* spp., *Fusobacterium* spp., *Vollinella* spp., *Enterobacteriaceae* spp., *Streptococcus* spp., *Staphylococcus* spp. У дітей переважають *Peptostreptococcus* spp.,

Streptococcus spp., *Staphylococcus* spp. За даними багатьох авторів у мікробному пейзажі при флегмонах ЩЛД більше 75% складають облигатно-анаеробні і мікроаерофільні види. При гнильно-некротичній флегмоні дна порожнини рота виділяється полімікробна флора, що включає *Fusobacterium* spp., *Bacteroids* spp., *Peptostreptococcus* spp., *Streptococcus* spp., *Actinomyces* spp., *Propionibacterium* spp., *Clostridium* spp., які переважають при травматичних, особливо вогнепальних пораненнях. Окрім названих видів, у хворих із важким перебігом можуть бути виділені грамнегативні ентеробактерії, синегнійна паличка і *S. aureus* (частіше у хворих, що страждають на цукровий діабет і алкоголізм). При більш складних випадках захворювання доцільно використовувати найбільш ефективні групи препаратів (ЦС, ФХ, глікопептиди, ін).

Враховуючи, що хворі одонтогенними флегмонами госпіталізуються в щелепно-лицеві стаціонари, їм доцільно проводити ступінчасту антимікробну хіміотерапію.

Таблиця 10

Емпірична антибактеріальна терапія при аденофлегмонах

Препарати вибору (парентерально)	Форми пероральні для ступінчастої терапії (всередину)	Альтернативні препарати (резервні) (парентерально)	Форми пероральні для ступінчастої терапії (всередину)
Одонтогенні, стомато-тонзилогенні			
Лінкоміцин в/м 0,5-0,6 г 2 рази на добу	Лінкоміцин по 1,0 г 2 рази на добу	Кліндаміцин в/м 0,3 г 2 рази на добу	Кліндаміцин по 0,15 г 4 рази на добу
Еритроміцин в/м 0,5 г 4 рази на добу в поєднанні з метронідазолом по 0,5 г (всередину) 3 рази на добу, 2-3 дні	Еритроміцин 0,5 г 4 рази на добу у поєднанні з метронідазолом по 0,2-0,25 г 3 рази на добу	Кларитроміцин в/в 0,5 г 1 раз на день (2-3 дні)	Кларитроміцин 0,25 г 2 рази на день
Неодонтогенні			

Амоксицилін/ клавуланат 1,0 г в/в 3 рази на день	Амоксицилін/ клавуланат 0,5 г 3 рази на добу	Кліндаміцин 0,3 г в/в або в/м 2 рази в день	Кліндаміцин по 0,15 г 4 рази на добу
Цефуроксим в/в, в/м 0,75-1,5 г 3 рази на день	Цефуроксим 0,5 г 2 рази на добу		Фузидин по 0,5 г 3 рази на добу
Оксацилін 1,0 г 4 рази на день	Оксацилін 1,0 г 4 рази на день		

3.2.7. Лімфаденіт, аденофлегмона голови та шії

Джерелом інфекції лімфатичних вузлів із подальшим розвитком запалення можуть бути різні органи області голови. Залежним від первинного вогнища є склад мікрофлори. Регіональне бактерійне ураження лімфатичного апарату може бути внаслідок тонзиліту, періодонтиту і його ускладнень, ураження гайморових пазух, слинних залоз, пародонту, слизової оболонки порожнини рота, зовнішнього і середнього вуха, шкіри обличчя і волосистої частини голови тощо. Загалом інфекції лімфатичних вузлів можна розділити на: одонтогенні, стоматогенно-тонзилогенні, неодонтогенні.

Від інших одонтогенних і неодонтогенних запальних захворювань м'яких тканин ураження лімфатичних вузлів відрізняє невеликий видовий склад мікрофлори і її менша кількість в ексудаті.

Таблиця 11

Антибактеріальна терапія при лімфаденіті

Препарати вибору	Альтернативні (резервні) препарати
Одонтогенний, стоматогенно-тонзилогенний (серозний). Група ризику. Загроза абсцедування	
Амоксицилін/клавуланат всередину по 0,5 г 3 рази на добу	Кліндаміцин всередину по 0,15 г 4 рази на добу
Лінкоміцин всередину по 0,5 г 2 рази на добу	
Одонтогенний, стоматогенно-тонзилогенний (гнійний)	

Оксацилін всередину по 1 г 4 рази на добу у комбінації з метронідазолом всередину по 0,2- 0,25 г 3 рази на добу	Ципрофлоксацин всередину по 0,75 г 2 рази на день. Як альтернатива метронідазолу – тинідазол всередину 1 день 1,0 г 1 раз на добу, у подальшому – по 0,5 г 1 раз на добу; орнідазол всередину по 0,5 г 2 рази на добу; нітазол всередину по 0,25 г 2 рази на добу
Амоксицилін/клавуланат всередину 0,5 г на добу	Доксициклін всередину 0,1 г 2 рази на добу у комбінації метронідазолом всередину 0,2-0,25 г 3 рази на добу
Лінкоміцин всередину по 1,0 г 2 рази на добу	Кліндаміцин всередину по 0,15 г 4 рази на добу
Неодонтогенний (серозний). Група ризику. Загроза абсцедування	
Ампіцилін всередину по 0,5 г 4 рази на добу	Амоксицилін/клавуланат всередину по 0,5 г 3 рази на добу
Амоксицилін всередину по 0,5 г 3 рази на добу	Кліндаміцин всередину по 0,15 г 4 рази на добу
При непереносності β-лактамів: лінкоміцин всередину по 0,5 г 2 рази на добу, 8 діб	Фузидин натрію всередину по 0,5 г 3 рази на добу
Амоксицилін/клавуланат всередину по 0,5 г 3 рази на день	Цефуроксим всередину по 0,5 г 2 рази на день
Цефалексин всередину по 0,25 г 4 рази на добу	Кліндаміцин всередину по 0,15 г 4 рази на добу
При непереносності β-лактамів: лінкоміцин всередину по 0,75-1,0 г 2 рази на добу	Ципрофлоксацин всередину по 0,75 г 2 рази на добу
	Левофлоксацин всередину по 0,4 г 1 раз на добу
	Фузидин всередину по 0,5 г 3 рази на добу

3.2.8. Фурункул, карбункул

Ці запалення виникають у ділянці обличчя та пов'язані з ураженням одного (фурункул) або кількох (карбункул) волосяних фолікулів, сальної залози та навколишніх тканин. Виникненню захворювання сприяють мікротравми, розлади імунітету, супутні хвороби (цукровий діабет, атеросклероз, ін), ,

безконтрольне застосування антибіотиків, що призводить до небажаних зсувів у мікробних асоціаціях і розвитку патологічного процесу. Збудниками фурункула або карбункула обличчя є *Streptococcus* spp., *Staphylococcus* spp. (*S. aureus*, *S. pyogenes*), як поодинокі випадки - *Actinomyces* spp. В залежності від важкості течії захворювання використовують хірургічні та консервативні методи лікування. В даний час не викликає сумніву необхідність проведення хірургічного втручання, що є профілактичним напрямком таких важких ускладнень, як тромбофлебіт вен обличчя, тромбоз sinus cavernosus та гнійного менінгіту. Враховуючи високу потенційну можливість розповсюдження інфекції по міжклітинних просторах і венах обличчя у порожнину черепа, при фурункулах і карбункулах рання системна антибіотикотерапія повинна проводитись всім хворим у обов'язковому порядку.

Таблиця 12

Емпірична антибактеріальна хіміотерапія при фурункулі, карбункулі

Препарати вибору (парентерально)	Форми пероральні для ступінчастої терапії (всередину)	Альтернативні препарати (парентерально)	Форми пероральні для ступінчастої терапії (всередину)
При тяжкому і середньотяжкому перебігу (тривалість залежить від ступеня тяжкості)			
Амоксицилін/клавуланат в/в 1,0 г 3 рази на добу	Амоксицилін/клавуланат по 0,5 г 3 рази на добу	При непереносимості β-лактамів – кліндаміцин 0,3 г в/в або в/м 2 рази на день	Кліндаміцин по 0,15 г 4 рази на добу
Цефуроксим в/в або в/м 0,75 -1,5 г 3 рази на добу	Цефуроксим по 0,5 г 2 рази на добу	Кларитроміцин в/в 0,5 г 1 раз на добу (не більше 5 днів)	Кларитроміцин по 0,25 г 2 рази на добу
Цефотаксим в/в або в/м 1,0 г 3 рази на добу	Цефіксим по 0,2 г 2 рази на добу		Фузидин по 0,5 г 3 рази на добу

	Ципрофлоксацин по 0,75 г 2 рази на добу		
При легкому клінічному перебігу			
Оксацилін в/м 1 г 4 рази на добу 2-3 дні	Оксацилін по 1,0 г 4 рази на добу		Кларитроміцин по 0,25 г 2 рази на добу
			Кліндаміцин по 0,15 г 4 рази на добу

Препаратами вибору являються клоксацилін, флуклоксацилін, ЦС. При алергії до β -лактамів призначаються лінкозаміди, макроліди.

3.3. Інтенсивна терапія інфекційно-запальних процесів

Інфекції є однією з найважливіших проблем відділень реанімації та інтенсивної терапії, вони можуть бути як основною причиною госпіталізації пацієнтів у такі відділення, так і ускладнювати протікання інших захворювань та бути при цьому важливою прогностичною ознакою. Коли в організмі розвивається сепсис, як дуже гострий прояв інфекційного процесу, імунна система людини не протистоїть бактеріям так, як повинна, тому вони швидко поширюються з ураженого органу на будь-які інші. Інтенсивність сепсису умовно поділяється на: 1) місцеву запальну реакцію; 2) тяжкий сепсис; 3) септичний шок. Оцінка стану хворого виконується за критерієм Quick SOFA (Quick Sequential Organ Failure Assessment, qSOFA), який також називається шкалою СОФА. Рекомендується розпочинати лікування відразу як тільки сепсис був виявлений, щоб зупинити його прогрес. Дослідження показали, що тяжкість захворювання та прогресування залежать від джерела інфекції та типу інфекції. За даними ВООЗ, щороку у світі від сепсису помирає 11 мільйонів людей. У цифровому співвідношенні показник смертності вказує на те, що кожен п'ятий пацієнт у світі вмирає від сепсису.

Фактори, що можуть сприяти розвитку сепсису:

- порушення правил обробки ран чи стерильності під час операції;
- тривалий прийом антибіотиків;

- наявність гнійних ран або виразок, які не гояться;
- відсутність правильної обробки пуповинної ранки у новонароджених;
- неправильно підібрані протизапальні препарати;
- пізно діагностовані запальні процеси внутрішніх органів;
- імунодефіцит, викликаний різними чинниками (вроджений чи набутий);
- катетери, які були встановлені давно;
- наявність у пацієнта стентів (судинних протезів).

Захворювання, які підвищують ймовірність сепсису:

- пієлонефрит (запалення нирок, спричиняє уросепсис);
- інфекції легень, туберкульоз, запалення легень
- хронічні запальні захворювання кишківника;
- запальні захворювання внутрішніх органів;
- абсцес матки чи іншого внутрішнього органу;
- гнійні ангіни у пацієнтів, які перебувають у стаціонарі;
- фурункули;
- інфекції крові;
- хронічні зубні інфекції; наслідки видалення зубів.

У стоматологічній практиці, як ускладнення одонтогенного інфекційно-запального процесу, може мати місце сепсис. Згідно сучасних концепцій сепсис є патологічним процесом, в основі якого лежить реакція організму у вигляді генералізованого запалення на інфекцію різної природи - бактеріальну, вірусну, грибкову. Для сепсису характерна наявність первинного осередка (періодонтит, періоститт, флегмона, гайморит), з якого відбувається другорядна гематогена дисемінація збудника з прогресуючим ураженням різних органів та систем та відсутністю тенденції до одужання хворого. Сепсис може розвинути з місцевого осередку інфекції на фоні помилок при проведенні антибактеріальної терапії та передуючого або гострого послаблення захисних механізмів організму.

Сепсис може розвинути як в умовах стаціонару, так і амбулаторних умовах. З урахуванням важкості клінічної картини виділяють наступну

стадійність захворювання: сепсис, важкий сепсис, септичний шок. Зі збільшенням тяжкості хвороби відбуваються зміни в органах пацієнта, які з часом можуть призвести до декомпенсації - поліорганної недостатності.

Основним джерелом розвитку сепсису в стоматологічній практиці можуть бути інфекції шкіри, м'яких тканин, кісток. Найбільш частими збудниками сепсису є бактерії. Із грампозитивних мікроорганізмів сепсис частіше викликають *S. aureus*, *S. epidermidis*, *Enterococcus spp.*, *S. Pneumoniae*. Серед грамнегативних паличок основними є *E. coli*, *Pseudomonas spp.*, *Klebsiella spp.* Своєчасне вирішення питання з етіологічним фактором хвороби має велике значення у подальшій тактиці її лікування. За інформацією, представленою в The Sepsis Clinical Care Standard від 30 червня 2022 року, **найбільша ймовірність розвитку сепсису** існує для таких категорій пацієнтів:

- вік старше 65 років;
- новонароджені;
- жінки, які нещодавно народили;
- пацієнти, які перебувають у стаціонарі протягом тривалого часу;
- люди із цукровим діабетом;
- пацієнти з Covid-19;
- ті, хто проходить курс хіміотерапії;
- ті, хто поступив до лікарні з опіками чи множинними травмами, ушкодженнями шкіри;
- пацієнти після операції.

Лікувальні заходи при розвитку сепсису спрямовані на усунення інфекції і корекцію порушень гемодинаміки.

Принципи лікування сепсису:

- повноцінна хірургічна санація вогнища інфекції;
- адекватна антимікробна терапія;
- гемодинамічна та респіраторна підтримка;
- кортикостероїди у невеликих дозах;
- імунокорекція;

- екстракорпоральні методи.

Значну роль відіграють хірургічні методи - розтин, санація, ефективне дренивання гнійних порожнин; видалення вогнищ інфікованого некрозу; усунення внутрішніх джерел бактеріальної контамінації - інфікованих імплантів (штучні клапани серця, судинні або суглобові протези), дренажів, катетерів.

Адекватна антибактеріальна терапія будується на емпіричному принципі - без очікування результатів мікробіологічного дослідження. При виборі антибактеріального засобу важливо враховувати наступні фактори: важкість стану пацієнта, місце виникнення процесу (стаціонар або позалікарняні умови), локалізацію інфекції, стан імунної системи, алергоанамнез, функцію нирок.

Виділяють два принципово різних підходи до вибору *режиму емпіричної антибактеріальної терапії*: мінімальний або ескалаційний (по зростанню) та максимальний або деескалаційний. При першому підході призначається антибіотик з відносно нешироким спектром антибактеріальної дії. При відсутності ефекта від початку лікування, антибактеріальна терапія може бути скоректована шляхом приєднання іншого антибіотика або призначенням нового препарату з більш широким спектром активності, який охопить більшу кількість збудників (звідси назва - ескалація). При максимальному підході вже на першому етапі лікування обирається препарат з максимально широким охопленням можливих збудників з урахуванням вірогідності мультирезистентних мікробів. При уточненні етіології захворювання у випадку виділення чутливих мікроорганізмів можливий перехід на антибактеріальний препарат з більш вузьким спектром активності (звідси назва – деескалація). Переконливі клінічні дані свідчать про доцільність використання максимального (деескалаційного) підходу до стартової емпіричної терапії важких інфекцій у стаціонарі.

Було з'ясовано, що два фактори здійснюють небажаний вплив на результати лікування важких інфекцій: затримання з призначенням антибіотика та неадекватне призначення антибіотиків на першому етапі терапії. Результати

досліджень свідчать, що у хворих, які отримували неадекватну антибактеріальну терапію летальність спостерігається у 2 рази більше. Найбільш часто неадекватність стартової емпіричної терапії була пов'язана з виділенням мультирезистентних збудників, перш за все стафілококів, сімейства *Enterobacteriaceae* та синьогнійної палички. Таким чином, для покращення прогнозу у хворих при важких інфекціях у відділеннях інтенсивної терапії та реанімації необхідний невідкладний початок терапії та адекватний режим антибактеріальної терапії вже на першому етапі. Адекватна емпірична терапія базується на наступних принципах: 1) обраний режим терапії повинен охоплювати всіх потенційних збудників інфекції; 2) при виборі антибактеріального препарату враховувати ризик наявності мультирезистентності збудників.

Серед збудників важких інфекцій 50% припадає на долю стафілококу, який є найбільш актуальним збудником при виникненні госпітальних інфекцій будь-якої локалізації. Його роль є значущою при інфекціях м'яких тканин, що є важливим для стоматологічної практики. Механізми резистентності стафілококів до антибактеріальної терапії пов'язані з продукуванням бета-лактамаз або пеніцилінзв'язуючого білка (ПЗБ 2 α). Продукцію ПЗБ 2 α викликає MRSA. При життєвонебезпечній інфекції, що викликана MRSA можуть бути ефективними лінесолід та ванкоміцин. Найбільш сучасним протистафілококовим препаратом вважають цефтобіпрол (ЦС V пок.). Представники роду *Enterobacteriaceae* можуть бути причиною інфекції будь-якої локалізації. Вагомою клінічною проблемою є продукція представниками ентеробактерій БЛРС або хромосомних бета-лактамаз класу C. У випадках наявності цих збудників найбільш надійними антибіотиками є карбапенеми. Альтернативою можуть бути захищені бета-лактами або цефепім. Частими збудниками госпітальних інфекцій можуть бути *P. Aeruginosa* та *Acinetobacter spp.* Дуже небезпечними є інфекції, що викликані *P. aeruginosa*, для яких характерна дуже швидка іноді блискавична течія. Лікування такої інфекції дуже складне і малоефективне. Швидкий розвиток резистентності у цього

мікроорганізму потребує застосування комбінованого призначення антибіотиків. Доцільним може бути застосування антипсевдомонадних препаратів з групи ЦС III пок., АГ, меропенему. Менша ефективність характерна ципрофлоксацину, пеніцилінам, іншим карбапенемам. *Acinetobacter spp.* викликають суперінфекції у ослаблених або імунокомпроментованих хворих при тривалій антибіотикотерапії, яка призводить до елімінації чутливих штамів мікроорганізму та селекції стійких. Найбільш надійними антибактеріальними засобами при таких інфекціях є карбапенеми – іміпенем та меропенем, а також комбіновані з сульбактамом пеніциліни та цефалоспорини. Слід знати, що збудниками септичного стану, особливо в умовах одонтогенного остеомієліту, можуть бути анаеробні мікроорганізми (фузобактерії, бактероїди, пептострептококи). Останнім часом зросла кількість інфекцій, які викликані асоціаціями мікроорганізмів (стафілокок та стрептокок; стафілокок з диплококом та грамнегативними паличками), що необхідно враховувати при виборі емпіричної терапії. Таким чином знання збудників госпітальних інфекцій та основних тенденцій антибіотикорезистентності є визначальним для вибору адекватних програм емпіричної антибактеріальної терапії.

Стандарти консервативного лікування сепсису:

- внутрішньовенне введення АБП необхідно починати як можна раніше після перших клінічних проявів сепсису;
- використовувати антибіотик у найвищих фармакопейних дозах;
- використовувати β -лактами (пеніциліни, цефалоспорини, монобактами, карбапенеми) – в мегадозах, які більші за найвищі фармакопейні в 5 або 10 разів;
- використовувати комбінації двох антибіотиків на основі вірогідності полімікробної етіології процесу;
- при відсутності клінічного ефекту протягом 48-72 год антибіотик замінити на інший з урахуванням результатів мікробіологічного дослідження;
- проведення протисепсисної антибіотикотерапії здійснювати до нормалізації температури тіла та додатково 5 діб;

- повну відміну антибіотиків проводити тільки після ліквідації всіх сепсисних запальних вогнищ; у комплекс антибактеріальних засобів доцільно включати ультрафіолетове та лазерне опромінення крові;

- проводити детоксикаційну терапію шляхом інфузійної терапії (3-6 літрів на добу) в поєднанні з форсованим діурезом. Нормалізувати електролітний, білковий баланс, кислотно-лужну рівновагу, підтримати об'єм циркулюючої крові (5-10% р-н глюкози, 1-3% р-н калію хлориду, 5% р-н натрію гідрокарбонату, гексаметилентетрамін (уротропін), переливання крові, нативної і сухої плазми, альбуміну, протеїну, гідролізину, амінокровину, амінопептиду). Може спостерігатись ефект Бадтріна (ефект 1-ї доби), коли внаслідок зменшення в селезінці крові та гіпокоагуляції відбувається масивний вихід мікроорганізмів та їх токсинів із патологічного вогнища, що зумовлювало зростання важкості стану хворих.

У лікуванні хворих на сепсис велику увагу треба приділяти первинному гнійному вогнищу. Вважається, що септичне вогнище відіграє важливу роль у патогенезі сепсису, є джерелом інтоксикації, міняє реактивність організму і призводить до тяжкого порушення функції різних органів і систем. Обов'язковим є своєчасне широке розкриття гнійника, його дренивання. При появі гнійних метастазів – вони потребують хірургічного лікування.

Хірургія рекомендує обмежуватися не лише цими маніпуляціями, а проводити повноцінну хірургічну обробку: висікати нежиттєздатні краї і дно рани. Після цього тривалий час промивати рану антисептиками. Якщо висічені всі нежиттєздатні тканини, обробку можна закінчити накладанням первинного шва. В інших випадках накладають первинно-відстрочені (на 3-6-й день) або ранні вторинні (на 3-14-й день) шви. Місцеве вогнище обов'язково треба іммобілізувати, місцево застосувати антибіотики, фізіотерапевтичні процедури.

В лікуванні септичних станів широко застосовуються вазопресорні лікарські засоби (добутамін, дофамін), які позитивно впливають на показники гемодинаміки. Рекомендують додавати у комплексне лікування сепсису, особливо при небезпеці розвитку септичного шоку, кортикостероїдні препарати

– гідрокортизон у дозі 240-300 мг/добу, що дозволяє стабілізувати гемодинаміку та знизити летальність. Введення надто високих доз ГКС не підтримується багатьма науковцями.

У лікуванні сепсису використовуються інгібітори протеолітичних ферментів (контрикал, трасилол), інгібітори утворення фактора некрозу пухлин (трентал), інгібітори простагландинів (ацетилсаліцилова кислота), інгібітори вільних радикалів та оксиду азоту (кортизон, преднізолон). Запобігають внутрішньосудинному зсіданню крові (гепарин, фраксипарин, клексан, синкумар, пелентан) або підвищують його (кальцію хлорид, натрію тіосульфат, інгібітори протеаз: контрикал, трасилол, гордокс).

Таблиця 13

Стартова антимікробна терапія сепсису

(Дубров С.О., Харченко Л.А., 2019)

Можливе джерело сепсису	Препарат
Амбулаторні інфекції у пацієнтів без нейтропенії: інфекції різної локалізації	ЦС III пок., ФХ або антисиньогнійні пеніциліни Всі перераховані + АГ II-III пок. ЦС 3 п + метронідазол. Інгібіторзахисні пеніциліни + АГ II-III пок. Цефоперазон/сульбактам
Нозокоміальні інфекції у пацієнтів без нейтропенії	ЦС III-IV пок. + метронідазол. Інгібіторзахисні пеніциліни + АГ II-III пок. Цефоперазон/сульбактам Карбапенеми + АГ II-III пок.
Нозокоміальні інфекції у пацієнтів з нейтропенією	Тікарцилін/газобактам+ АГ II-III пок. Карбапенеми + АГ II-III пок. Цефтазидим + АГ II-III пок. Цефепім + АГ II-III пок.
Інфекції у пацієнтів з термічними ураженнями не менше 20 % поверхні тіла	ЦС III-IV пок. + АГ II-III пок. Цефоперазон/сульбактам+ АГ II-III пок. Ванкоміцин + антисиньогнійні пеніциліни +АГ II-III пок.
Інфекції у пацієнтів з в/в катетерами і імплантованими протезами	Ванкоміцин + флуконазол

Рекомендації з емпіричної антибактеріальної терапії сепсису в залежності від мікроорганізму, що виділений із крові або первинного осередка
(Qian, W., et al. ,2019)

Грампозитивні мікроорганізми		
Мікроорганізми	Лікарські засоби 1 ряду	Альтернативні засоби
Staphylococcus aureus Staphylococcus epidermidis (оксацилінчутливі штами)	Оксацилін Цефазолін	Амоксицилін/клавуланат Цефуроксим Левофлоксацин Моксифлоксацин
Staphylococcus aureus Staphylococcus epidermidis (оксацилінстійкі штами)	Ванкоміцин Лінесолід	Рифампіцин+ко-тримоксазол (або +ципрофлоксацин) Фузидієва кислота
Streptococcus viridans	Ампіцилін Бензилпеніцилін	Ванкоміцин Цефотаксим Цефтріаксон
Streptococcus pneumoniae	Цефотаксим Цефтріаксон Цефепім	Ампіцилін Бензилпеніцилін Ванкоміцин Іміпенем Левофлоксацин Меропенем Моксифлоксацин
Enterococcus faecalis	Ампіцилін+гентаміцин	Ванкоміцин+гентаміцин Лінесолід
Enterococcus faecalis	Лінезолід	
Грамнегативні мікроорганізми		
Escherichia coli Proteus mirabilis	Амоксицилін/клавуланат Цефотаксим Цефтріаксон	Іміпенем Меропенем Левофлоксацин Моксифлоксацин Цефепім
Klebsiella pneumoniae Proteus vulgaris	Іміпенем Меропенем	Амікацин Цефепім Цефоперезон/сульбактам Цефотаксим

		Цефтріаксон Ципрофлоксацин
Enterobacter spp. Citrobacter spp. Serratia spp.	Іміпенем Меропенем Цефепім	Амікацин Цефотаксим Цефтраксон Ципрофлоксацин
Acinetobacter spp.	Іміпенем Меропенем Цефоперазон/сульбактам	Ампіцилін/сульбактам Цефтазидим+амікацин Ципрофлоксацин+амікацин
Pseudomonas aeruginosa	Меропенем Цефтазидим+амікацин Цефепім +амікацин	Ципрофлоксацин+амікацин Цефтазидим+ципрофлоксацин
Burkholderia cepacia	Меропенем Ципрофлоксацин	Цефтазидим Цефоперазон Ко-тримоксазол
Stenotrophomonas maltophilia	Ко-тримоксазол	Тикарцилін/клавуланат
Candida spp.	Флуконазол Амфотерицин В	Каспофунгін

3.4. Місцеве медикаментозне лікування ранової інфекції

Для лікування гнійних ран у стоматологічній практиці запропоновано понад 2000 самих різних лікарських препаратів. Не всі вони відповідають вимогам, які нині висуваються перед ЛП для місцевого лікування гнійно-запальних процесів. Найбільш розповсюдженим є метод лікування рани під пов'язкою, який має суттєву перевагу, тому що забезпечує більш високу концентрацію ЛП в осередку інфекції.

Стан ранового процесу найчастіше оцінюється за трьома головними місцевими критеріями:

- за видом мікробного збудника та його чутливістю до АБП;
- за фазою перебігу ранового процесу;
- за якістю радикально виконаної хірургічної обробки гнійного

осередку.

На сьогодні патогенетична місцева терапія гнійних ран у I фазі ранового процесу представляється таким чином: а) купірування больового синдрому; б) пригнічення мікрофлори і стимуляція імунної системи; в) активізація відторгнення некротизованих тканин; г) адсорбція токсичних ранових виділень; д) нормалізація місцевого гомеостазу (ліквідація ацидозу, надлишкового протеолізу).

У II фазі ранового процесу принципами лікування є:

- а) обережна обробка рани;
- б) забезпечення захисту рани від вторинної інфекції з одночасним пригніченням в ній «залишкової» мікрофлори;
- в) стимуляція репаративних процесів у рані;
- г) профілактика формування келоїдного рубця.

Місцева фармакотерапія ран у III фазі ранового процесу проводиться за принципами, подібними лікуванню ран у фазі грануляцій. У цей період застосовують методи, які стимулюють процеси розсмоктування рубцової тканини та сприяють утворенню м'яких за консистенцією рубців. Для ліквідації келоїдного рубця використовують біогенні стимулятори або фізіотерапевтичні процедури (грязі, фонофорез, електрофорез) і ГКС.

З врахуванням напрямків впливу у комплексному лікуванні гнійних ран можуть використовуватись багато препаратів різних фармакотерапевтичних груп: ГКС, АБП, ферменти, дегідратуючі (гіперосмолярні) препарати, гідрофобні та гідрофільні дренуючі сорбенти (вуглецеві, поліуретанові, поліметилсилоксанові та ін.), препарати, що поліпшують мікроциркуляцію, НПЗЗ, інгібітори протеолітичних ферментів, антиоксиданти, місцеві гемостатики, стимулятори репаративних процесів.

Традиційно для комплексного лікування використовують введення в організм препаратів двох груп: антибіотиків та антисептиків, ефективна концентрація яких забезпечується дозою і методом введення. Найбільш ефективним за діапазоном розведення і спектром дії є похідне бігуаніду

хлоргексидин. НПЗЗ збільшують специфічну активність АБП і зменшують рівні формування стійкості до них мікроорганізмів. Для нормалізації складу мікрофлори екологічних ніш організму застосовують біопрепарати живих мікроорганізмів (пробіотики). Доцільним є використання засобів з імуностимулювальною дією та протизапальними властивостями. У якості імунокоректорів у комплексному лікуванні хворих окрім сучасних імуномодулюючих препаратів (лікопід, поліоксидоній, імунофан, циклоферон, ін.), використовують місцеву і загальну озонотерапію, низькочастотний ультразвук, гіпербаричну оксигенацію. Останнім часом частіше використовують нефармакологічні засоби і методики (фетальні тканини і клітинні елементи плаценти, ін.). Природній біополімер хітозан (із панцирів морських риб) при вираженому ранозагоювальному ефекті дозволяє удвічі підвищити рівень лізоциму в слині.

Для подолання інтоксикаційного синдрому та протизапального впливу в щелепно-лицевій хірургії широко використовують класичні НПЗЗ, ізольоване застосування окисленої аутокрові, куріозин (препарат на основі гіалуронової кислоти), озон, м'яку витяжку прополісу, біологічно активну плівку (містить метилурацил, гідроксиапатит, ципрофлоксацин, метронідазол) та ін.

Розроблені комплексні заходи, спрямовані на оптимізацію місцевого впливу на гнійну рану. Для очищення місцевого гнійного осередку з ефективністю використовують різні види дренуючих сорбентів і біологічно активні композиції на їх основі. Застосування сорбентів сприяє стабільному дренуючому ефекту, зменшенню болю у рані, ін. Значний інтерес викликає група сорбентів з іммобілізованими на їх поверхні препаратами, яскравим представником якої є імосгент. Дренуючі сорбенти та водопоглинаючі поліфункціональні губки об'єднує загальна специфічна властивість – виражена сорбційна активність. Так, препарат теральгін (вміщує протеолітичний фермент терилітин), альгімаф (антибактеріальна субстанція і антиоксидант) забезпечують не тільки дегідратуючу дію але і пригнічують ріст мікрофлори та здійснюють некролітичну дію.

У разі інфекційних ускладнень поряд із хірургічним втручанням та системною терапією важлива роль відводиться місцевому медикаментозному лікуванню ран. Цей метод має суттєві переваги у зв'язку з безпосереднім впливом на вогнище інфекції. Існує багатий вибір таких препаратів, які відрізняються за рядом характеристик (протимікробна, протизапальна, сорбційна, ранозагоювальна дія, ін.).

Ефективне лікування ран та профілактика ранових інфекційних ускладнень повинні базуватись не тільки на обґрунтованих клініко-лабораторних, патогенетичних принципах, а також на фармакологічних характеристиках препаратів (урахування властивостей діючої речовини, її лікарської форми, сорбційних характеристик тощо), уміннях диференційовано використовувати як окремі препарати, так і сучасні схеми із застосуванням принципово нових комбінованих препаратів.

Препарати для місцевого лікування ран:

1) монопрепарати на жировій основі односпрямованої протимікробної, ранозагоювальної дії. До них належать стрептоцидова, гентаміцинова, еритроміцинова, фурацилінова, метилурацилова мазі, лінімент синторміцину та ін. Ці препарати характеризуються односпрямованою протимікробною дією (якої може бути недостатньо для раціонального лікування), повільним вивільненням діючих речовин, порушенням відтоку ранового вмісту та герметизації рани. Застосування препаратів цієї групи недоцільно у першій фазі ранового процесу, який характеризується високим мікробним навантаженням та гіпергідратацією тканин;

2) монопрепарати на синтетичній гідрофільній водорозчинній основі (гель «Левоміцетин-Дарниця»). Для цієї групи характерне підсилення та потенціювання лікувальної протимікробної, протизапальної, осмолярної дії;

3) комбіновані препарати на жировій основі (вазеліно-ланоліновій, олійній або бальзамічній) – мазі «Альгофін», «Фастин-1», лінімент бальзамічний за Вишневським, ін.;

4) комбіновані препарати на синтетичній основі. До I покоління належать

мазі на основі комбінації поліетиленоксидів (левомеколь та левосин), до II покоління – сучасні препарати на вдосконаленій водорозчинній синтетичній основі у складі пропіленгліколю, проксанолу та поліетиленоксиду 400 (р-н діоксизоль-Дарниця, мазі Офлокаїн-Дарниця, нітацид-Дарниця, мірамістин-Дарниця, стрептонітол-Дарниця, метилурацил з мірамістином, гель пантестин-Дарниця).

Ці препарати здійснюють комплексний вплив на основні ланки патогенезу ранового процесу. За рахунок широкого впровадження у хірургічну практику нових комбінованих препаратів на різних основах вдається підвищити ефективність лікування. Останні створюють необхідні властивості препаратів, зокрема, регулювання інтенсивності та напрямку процесу дифузії у разі аплікацій їх на рану. Між препаратом та uszkodженою тканиною швидко настає осмотична рівновага, яка сприяє проникненню діючої речовини препарату в глибокі тканини, запобігає їх зневодненню та сприяє ефективному поглинанню ранового вмісту. Сучасні багатокомпонентні препарати на гідрофільній водорозчинній основі мають низьку токсичність і виражені осмотичні властивості. Вони добре наносяться на ранову поверхню, рівномірно розподіляються на ній, характеризуються повільною дифузією всередину клітин. Молекули поліетиленоксиду-400 проникають вглиб тканин, створюють комплекси з протимікробними сполуками, досягаючи основних місць локалізації мікробів. Препарати проявляють також некролітичну дію. Інші складові 1,2-пропіленгліколь, проксанол-268 забезпечують більш рівномірну та тривалу абсорбцію, створюють осмотичну рівновагу між цитоплазмою клітин і препаратом.

Враховуючи, що рановий процес розвивається за стадіями, які характеризуються певними клінічними, функціональними та морфологічними змінами для ефективного лікування слід ретельно вибирати препарати з урахуванням його динаміки.

Так, у I фазі (гнійно-некротичній) ранового процесу слід призначати препарати з широким спектром антимікробної дії (у зв'язку з поліморфністю

бактерій та їх полірезистентністю до багатьох антибіотиків), протизапальними властивостями, здатністю поглинати рановий ексудат, добрим проникненням у порожнину рани.

У гнійно-некротичній фазі через наявність больового синдрому, некротичних тканин та гнійного ексудату, вираженої інфільтрації, значну бактеріальну забрудненість – доцільно застосовувати препарати комбінованого складу, які здатні впливати на всі перелічені складові ранового процесу. Рекомендується застосування препаратів на сучасних гідрофільних основах (р-н діоксизоль-Дарниця або мазь офлокаїн-Дарниця). Ці препарати за рахунок введення до складу 6% лідокаїну та полімерної гідрофільної основи купірують больовий синдром протягом 24 годин, при цьому зберігають знеболюючу активність у кислому середовищі гнійної рани. Розчин діоксизоль-Дарниця з діоксидином також ефективно впливає на грамнегативні мікроорганізми родини Enterobacteriaceae та роду Pseudomonas, які є важливими збудниками тяжких хірургічних інфекцій. Тривалість дії препарату діоксизоль-Дарниця утримчує довша за діоксидин. Застосування цього препарату доцільне при відсутності можливості провести повноцінну ревізію гнійної рани при локалізації процесу у ділянці судинно-нервових пучків, суглобових сумок тощо. Застосовують препарат місцево 1 раз на добу 50-60 мл (не більше 100 мл) в разі введення у порожнину. Пов'язка з препаратом не пересушує рану та не прилипає до неї, тоді як більшість традиційних водних чи спиртових р-нів (фукорцин, ектерицид), із-за своєї вузької протимікробної дії, відсутності осмолярної та знеболювальної дії не відповідають сучасним вимогам.

Мазь офлокаїн-Дарниця показана у разі помірного больового синдрому (лідокаїн, введений до складу в нижчій – 3% концентрації) на тлі потужної інфільтрації тканин та вираженої гнійної ексудації. Завдяки офлоксацину препарат має широкий спектр бактерицидної дії, зокрема на аеробну грамнегативну мікрофлору (особливо шпитальні штами із полірезистентністю до АБП), внутрішньоклітинні мікроорганізми та мікробні асоціації.

Слід застережити, що застосування у сучасній хірургії препаратів на

жирових ланоліно-вазелінових або емульсійній основах (альгофін, фастин-1, ін.) при гнійній ексудації небажане, оскільки вазелінова основа володіє оклюзійним ефектом, а емульсійна – не забезпечить гіперосмолярну дію та не здатна абсорбувати гнійний ексудат.

Має певні обмеження до застосування препарат левомеколь, що зумовлено незбалансованою основою з переважно односпрямованою дифузією (із рани у мазь). Останнє може призвести до надмірної дегідратації, пересушування неуражених тканин, порушення бар'єрної функції клітинних мембран та швидкого проникнення АБП у системний кровообіг. Крім того, до левоміцетину, який входить до складу левомеколь, існує висока резистентність (70-100%) основних збудників хірургічної інфекції.

Таким чином, важливою ланкою патогенезу ранового процесу у перші 4 доби є виражена гіпергідратація тканин, що за умов неадекватної лікувальної тактики може призвести до поглиблення порушень живлення тканин з наступним розвитком некрозів. Застосування комбінованих препаратів на гідрофільній синтетичній основі (розчину діоксизоль-Дарниця або мазі офлокаїн-Дарниця), які виявляють потужний і тривалий дегідратаційний ефект протягом доби буде у цей період доцільним.

Сучасні препарати на вдосконалених основах – мазі нітацид-Дарниця та мірамістин-Дарниця, дуже швидко купірують ранове та перифокальне запалення тому, що поглинають гнійний ексудат і вибірково зневоднюють некротичні тканини. Вони мають виражену і тривалу гіперосмолярну дію (абсорбують протягом доби до 600% рідини), не чинять ушкоджувальної дії на життєздатні клітини. Оптимальна комбінація нітазолу (2,5%) та стрептоциду (5%), які входять до складу мазі нітацид-Дарниця, дає можливість вважати цей засіб препаратом вибору для місцевого лікування неклостридіальної анаеробної інфекції (пептококи, пептострептококи) в асоціаціях з аеробами та факультативними анаеробами (стафілококом, кишковою паличкою та ін.). Завдяки своїм властивостям препарат повинен замінити низькоефективні мазі категорії стрептоцидової, лініменту стрептоциду, що також виявляють досить

обмежену дію на мікрофлору. Препарат мірамістин-Дарниця (сучасний катіонний антисептик), показаний хворим зі змішаними бактеріальними, грибковими та вірусними інфекціями. Він може бути незамінним у разі тяжких і тривалих за перебігом гнійно-запальних ранових процесів, особливо у виснажених хворих.

Диференційоване призначення сучасних комбінованих препаратів діоксизоль-Дарниця або офлокаїн-Дарниця забезпечує етіотропну терапію та швидке купірування больового синдрому протягом 1-4 доби лікування, що дає можливість регулювати застосування анальгетиків та антибіотиків або зовсім відмовитись від цього. Після купірування больового синдрому у підфазі ексудації доцільне застосування препаратів нітацид-Дарниця або мірамістин-Дарниця. Знання фармакологічних властивостей сучасних місцевих препаратів надають можливість проводити диференційований підхід до їх вибору в умовах стоматологічної клініки. При цьому прискорюються терміни покращення загального стану та лабораторних показників, значно підвищується ефективність протимікробного лікування, ліквідації перифокального набряку та інфільтрації тканин.

У перехідний період ранового процесу в стані очищення рани від гнійно-некротичного вмісту та зниження мікробного обсіменіння виникає ситуація, коли триває гнійна ексудація або рана вповнюється грануляціями. *Основними завданнями місцевого лікування у цей період є:*

- а) забезпечення помірної осмотичної активності (для запобігання ушкодження грануляційної тканини),
- б) протимікробний вплив для попередження вторинного нагноєння,
- в) інгібування активності протеолітичних ферментів,
- г) підтримка життєздатності ушкоджених тканин, імуномокорекція,
- д) створення умов для швидкого переходу в II фазу ранового процесу, ін.

На цей час доцільно використовувати препарат стрептонітол-Дарниця, який має помірну осмотичну активність (видаляє надлишок рідини), що сприяє повному очищенню рани від гнійно-некротичних рештків без ураження

грануляцій та швидшому переходу до II фази ранового процесу. Починати лікування слід після розкриття флегмон та абсцесів.

Пов'язки з додаванням альгінатів та сорбентів довели високу ефективність при лікуванні гнійних ран, коли потрібно забезпечити видалення детриту некротичних тканин. «Гентасепт» (Україна), як комбінований протимікробний препарат пролонгованої дії (до 8 діб) з широким антимікробним спектром для місцевого застосування, що містить гентаміцину сульфат, кремнійорганічний сорбент – поліметилсилоксан (метоксан) – і координаційну сполуку цинку із триптофаном, зменшує кількість мікробів у рані до найменшого рівня на 3-тю–4-ту добу та прискорює перехід фази гідратації у фазу дегідратації, чим запобігає розвитку можливих гнійно-септичних ускладнень. Лікування зумовлює швидке (за 2 год) зниження інфікування ран незалежно від виду бактеріальної мікрофлори.

II фаза ранового процесу характеризується істотним пригніченням вірулентності патогенної мікрофлори, згасанням запальної реакції, очищенням рани від гнійно-некротичного вмісту, появою грануляційної тканини, ін. Оперативне закриття ран (аутодермопластика, ін.) показане у разі великих розмірів рани. Своєчасно виконана операція скорочує терміни загоєння рани, покращує результати лікування.

Основні вимоги до препаратів, які слід застосовувати:

а) надійний захист грануляційної тканини від механічного ушкодження та висихання;

б) профілактика вторинного інфікування рани, особливо шпитальними штамами патогенних мікроорганізмів;

в) помірна підсушуюча дія;

г) стимуляція репаративних процесів у рані, ін. На даній фазі ранового процесу продовжують невиправдано застосовувати різноманітні за складом та властивостями препарати на гідрофобних, здебільшого вазеліно-ланолінових основах (наприклад, лінімент бальзамічний за Вишневським) або незбалансованих синтетичних основах (мазь «Мефенат»). Наведені препарати

не відповідають сучасним вимогам для оптимального загоєння ран у II фазі ранового процесу, оскільки не володіють бактерицидною дією для запобігання можливому вторинному інфікуванню, пригніченню вегетуючої мікрофлори, не мають помірної підсушуючої дії.

Доцільно у цей час призначити комбінований препарат метилурацил з мірамістином, який містить метилурацил на катіонній основі та мірамістин на синтетичній основі. Це дає змогу ефективно пригнічувати можливе виникнення вогнищ гнійного запалення, забезпечувати добре вивільнення лікарських речовин, підсилювати протимікробну та репаративну дію, чинити імуномодулюючу, ін. Комбінована терапевтична дія та висока ефективність суттєво вирізняє препарат метилурацил з мірамістином від мазі метилурацилу (10%) на вазеліно-ланоліновій основі та дає можливість майже у 1,5-2 рази скоротити терміни заповнення ранового дефекту грануляційною тканиною.

Лікування ран у III фазі (епітелізація та реорганізація рубця) ранового процесу здійснюється за принципами, які в цілому є однотипними з принципами лікування у попередній фазі. У цій фазі необхідні ефективний захист грануляційної тканини та профілактика вторинного інфікування рани, регуляція репаративних процесів з попередженням формування келоїдних рубців. Цим вимогам відповідають препарати на основі декспантенолу, який забезпечує оптимізацію регенераторних процесів ділянки ураження з формуванням епітеліального шару із чітким диференціюванням.

Застосування препаратів, які стимулюють процеси епітелізації, особливо доцільне під час лікування ранових процесів з торпідним перебігом (променеві та трофічні виразки у хворих на діабетичну ангіопатію, опікові рани у хворих із суттєвим пригніченням імунітету). Препарат пантестин-Дарниця доцільно застосовувати для профілактики та лікування інфекційних ускладнень на кінцевих фазах ранового процесу, у разі дуже швидкого дозрівання грануляційної тканини із порушенням процесу колагеноутворення, для профілактики формування гіпертрофічних та келоїдних рубців.

Таким чином, лікування ран вимагає послідовного патогенетично

обґрунтованого застосування наявного арсеналу препаратів, особливо комбінованих на сучасних синтетичних гідрофільних основах з поліпшеними властивостями:

- I фаза – р-н диоксизоль-Дарниця (на основі диоксидина і лідокаїну) або мазь офлокаїн-Дарниця (на основі офлоксацину і лідокаїну);
- II фаза – препарат на основі метилурацилу з мірамістином, «Гентасепт», стрептоніл-Дарниця;
- III фаза – пантестин-Дарниця (на основі декспантенола).

Раціональне місцеве лікування ран є важливою складовою комплексного лікування інфекції в ЩЛХ і сприяє підвищенню його ефективності і максимальному скороченню тривалості.

ЗАКЛЮЧЕННЯ

Інфекція не має обмежень. Упродовж останніх років спостерігається стрімке зростання захворюваності інфекційного походження в усьому світі. На початок XXI століття відбулось суттєве погіршення ситуації щодо спектру можливих збудників інфекції, їх небажаних властивостей та резистентності до традиційних антибактеріальних препаратів. У протистоянні людини і мікроорганізмів важливими складовими слід вважати появлення нових агресивних збудників із зниженням значення традиційної мікрофлори, зростання кількості захворювань, що викликані атиповими штамми та асоціаціями мікробів. Погіршення клінічного перебігу інфекції в основному пов'язане з негативними змінами імунітету. Відомо, що пригнічення імунної системи організму обтяжує перебіг хвороби, сприяє розвитку ускладнень тощо.

Наразі виявляється розвиток резистентності мікроорганізмів до всіх класів відомих антибактеріальних засобів. Складним питанням у розвитку АБР є її регіональний та індивідуальний характер, що обумовлено низкою причинних факторів (індивідуальні особливості біологічних механізмів мікроорганізму та хворого, тривалість застосування препарату, тощо). Застосування сучасних АБП частіше за все допомагає вирішити питання резистентності на невеликий час. Тому абсолютна відмова від класичних

препаратів недоцільна і повинна бути ретельно обґрунтованою. Можливими варіаціями у боротьбі з розвитком резистентності може бути відмова від старих препаратів на певний період, після якого може спостерігатись зростання до них чутливості мікрофлори. Подолання резистентності мікроорганізмів помічається при використанні раціональних комбінацій антибактеріальних препаратів.

Постійне збільшення кількості АБП, поява нових класів та поколінь розширюють можливості лікаря та хворого в подоланні інфекційного захворювання. В той же час необхідна постійна праця лікаря по удосконаленню знань з раціональної фармакотерапії в кожного конкретного хворого.

Оптимальне виконання антибактеріальної терапії складається з наступних позицій: обраний препарат має володіти активністю відносно ймовірних збудників хвороби; він не повинен викликати швидкий розвиток резистентності; він має володіти зручними фармакокінетичними параметрами, особливо, добрим проникненням у тканини; препарат має володіти мінімальною токсичністю; необхідне ретельне виконання обраної схеми призначення – дози, шляху введення, тривалості застосування; проведення за необхідністю заміни препаратів; забезпечення при хронічному перебігу хвороби регулярного моніторингу мікрофлори (кожні 8-10 діб); використання комбінованого призначення антибактеріальних препаратів; проведення контролю за ефективністю та безпекою фармакотерапії.

Ефективне загоювання інфікованих ран, в тому числі в ЩЛХ, можна контролювати за допомогою місцевих антисептиків, місцевих антибіотиків, рослинних лікарських засобів та клітинних ініціаторів. Щоб ефективно викоринити інфекції та скоротити процес загоєння, необхідно вивчати сучасні антимікробні методи лікування, що включають антибіотики або антисептики. Існують різні системи доставки АМП, у тому числі інноваційні системи доставки, гідрогелі, мікросфери, наночастки золота та срібла, везикули, емульгуючі системи, нановолокна, штучні пов'язки, тривимірні друкарські замітники шкіри, дендримери та вуглецеві нанотрубки.

Типові помилки антибактеріального лікування часто пов'язані з запізненням здійснення лікування та вибором АБП без врахування вірогідних збудників. Іноді це може бути відмова від антибактеріальних препаратів на користь патогенетичного або симптоматичного лікування. Частою причиною неефективності може бути неправильні схеми лікування та невміння провести комбіновану терапію. Проведенню ефективної антибактеріальної терапії можуть заважати недооцінка факторів, що цьому заважають (присутність субстанції, що перешкоджає проведенню лікування – гній, значення рН, бар'єри, що заважають доступу до мікроорганізмів, дефекти імунітету, лікування імунодепресивними препаратами, «фонові хвороби»), або суперінфекція вторинними патогенами. Лікар повинен вміти проводити комбіновану антибактеріальну терапію, обирати допоміжні препарати щодо корекції запалення і стану імунітету та враховувати взаємодію з іншими лікарськими препаратами, які можуть бути призначені хворому одночасно іншим лікарем.

Слід звернути увагу на те, що раціональна антибактеріальна терапія передбачає регулярний аналіз її ефективності та визначення чутливості мікроорганізмів до препаратів в конкретному лікувальному закладі. Призначення новітніх лікарських засобів є розумним в найбільш важких випадках хвороби.

Стоматологічна практика характеризується виникненням великої кількості інфекційно-запальних захворювань, які потребують термінового реагування і своєчасного призначення ефективної фармакотерапії. В разі їх розвитку велике значення належить антибактеріальним засобам, дія яких спрямована на усунення етіологічних факторів захворювань і тому у значній мірі впливає на його результати. Запобігати багатьом негативним явищам антибактеріальної терапії допоможе раціональне використання знань з клініко-фармакологічних властивостей АБП, виконання основних принципів їх раціонального призначення, контроль ефективності та безпеки лікування.

Знання з антибактеріальної терапії потребують постійного оновлення та

удосконалення за багатьох причин, першочерговими з яких є розвиток резистентності мікроорганізмів та створення нових препаратів. До того ж антибактеріальна терапія при всій її важливості не є єдиним методом лікування більшості запальних захворювань ЩЛД, але повинна входити в комплекс лікувальних заходів. Даний посібник не є істиною у останій інстанції. Представлений у керівництві багатоплановий навчальний матеріал сучасного рівня розвитку фармакології та медицини має допомагати зростанню знань та клінічної ерудиції майбутнього фахівця-стоматолога.

№ 3 (81). С. 86-91.

9. Державний реєстр лікарських засобів України. URL: <https://moz.gov.ua/derzhavnij-reestr-likarskih-zasobiv-ukraini>
10. Державний формуляр лікарських засобів 14-й випуск, 2022 р.: URL: <https://view.officeapps.live.com/op/embed.aspx?src=https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2022/06/f14.xls>
11. Довідник еквівалентності лікарських засобів - Rx index® / авт.-уклад. І. А. Зупанець [та ін.]; за ред.: проф. І.А. Зупанця, акад. НАН України, проф. В. П. Черниха. 3-тє вид., доп. та перероб. Київ : Фармацевт Практик, 2019. 832 с.
12. Дроговоз С.М. Фармакологія на допомогу лікарю, провізору, студенту: підруч.-довід. Харків : ХАІ, 2015. 480 с.
13. Дроговоз С.М., Щокіна К.Г. Фармакологія на долонях : навч. посіб.-довід. для студ. вищ. мед. фармац. навч. закл. ; за ред. С. М. Дроговоз. Харків : Плеяда, 2015. 112 с.
14. Дубров С.О., Харченко Л.А. Сепсис: сучасні підходи до лікування в епоху антибіотикорезистентності. Хірургія, Ортопедія, Травматологія, Інтенсивна терапія. 2019. № 1(35). URL: <https://health-ua.com/article/42851-sepsis-suchasn-pdhodi-dolkuvannya-vepohu-antibotikorezistentnost>
15. Зайченко Г. Боротьба з резистентністю бактерій до антибіотиків: шукаємо «союзників». Щотижневик «Аптека». 2022. №43/44 (1364/1365). URL: <https://www.apteka.ua/article/649063>
16. Клініко-фармакологічна характеристика сучасних антимікробних засобів: навч.-метод. посіб. для студ. 3-4 курсів мед. ф-тів / І.С. Чекман та ін. Запоріжжя: ЗДМУ, 2019. 111 с.
17. Коваль О.В. Клініко-лабораторне обґрунтування методу обробки кореневих каналів при лікуванні хронічного періодонтиту: дис. ... канд. мед. наук: 14.01.22. Одеса, 2010. 164 с. URL: <https://repo.odmu.edu.ua/xmlui/bitstream/handle/123456789/1356/KovalDis.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
18. Комариця О.Й., Угляр І.М. Системи локальної доставки ліків у стоматологічній практиці. Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник

- Української медичної стоматологічної академії. 2018. Т. 18, Вип. 2 (62). С. 311-316. URL: http://nbuv.gov.ua/UJRN/apsm_2018_18_2_69
19. Комок А.А. Современные подходы к лечению остеомиелита челюсти. Український стоматологічний альманах. 2012. № 1. С. 44-47.
 20. Копчак А.В. Застосування кліндаміцину у хірургічній стоматології та щелепно-лицевій хірургії. Здоров'я України. «Хірургія, Ортопедія, Травматологія». 2020. № 4 (41). С. 11.
 21. Костов О.Д., Венгер А.М., Кагляк М.Д. Молекулярні механізми дії антибактеріальних антибіотиків і хіміопрепаратів. Досягнення біології та медицини. 2017. №30. С. 58-70.
 22. Кравченко В.Г. Сучасні топічні антибактеріальні засоби в умовах антибіотикорезистентності мікробної флори. Українські медичні вісті. 2021. Т.13. № 2(87). С. 143-147. URL: <https://umv.com.ua/content/uploads/2021/08/202.pdf?upload>
 23. Мазур І.П., Ставская Д.М, Гелашвили Л.Т. Применение фармацевтических препаратов в стоматологии. Сучасна стоматологія. 2020. №3 (102). С. 24-27.
 24. Мазур І.П. Вибір антибактеріальних препаратів у стоматології з урахуванням мікробіому ротової порожнини. Oral And General Health. 2021. Т.2. № 2. С. 42-51. URL: <http://www.mif-ua.com/archive/article/50939>
 25. Мазур І.П., Хайтович М.В., Голопихо Л.І. Клінічна фармакологія та фармакотерапія в стоматології : навч. посіб., 2-ге вид. Всеукраїнське спеціалізоване видавництво «Медицина», 2019. 376 с.
 26. Назарчук О.А., Назарчук Г.Г., Палій Д.В., Сухляк В.В. Чутливість клінічних штамів *Staphylococcus aureus* до антибактеріальних препаратів. Український медичний часопис. 2012. № 3 (89). С. 107-109.
 27. Петрушанко Т.О., Островська Л.Й., Іленко Н.М. Клінічний практикум із терапевтичної стоматології: навч. посіб. К. : «Центр учбової літератури», 2019. 260 с.
 28. Пилипенко М.М. Застосування антибіотиків на різних етапах лікування

- вогнепальних поранень ЦНС. Здоров'я України. «Хірургія, Ортопедія, Травматологія». 2022. № 4 (51). С. 16.
29. Посохова К.А., Матюк Л.М. Фармакологічний нагляд та оцінка безпеки антибіотикотерапії. Здоров'я України. «Хірургія, Ортопедія, Травматологія». 2022. № 4 (51). С. 4.
30. Салманов А.Г. Антибіотикорезистентність нозокоміальних штамів *Escherichia coli* в хірургічних стаціонарах України: результати багатоцентрового дослідження (2011-2015 рр.). Міжнародний журнал антибіотики та пробіотики. 2017. № 1 (1). С. 29-48.
31. Стимування антимікробної резистентності на підходах «Єдине здоров'я» / А.Г. Салманов та ін. К. : АграрМедіаГруп, 2022. 380 с.
32. Тимофеев А.А., Умиров А.В., Мирошник А.А., Дубиченко С.И. Лечение гнойных ран у больных с флегмонами челюстно-лицевой области и шеи. Сучасна стоматологія. 2019. №2 (962). С. 66-71.
33. Тимофеев О.О. Щелепно-лицьова хірургія: підручник. Вид. 3-тє, пер. та допов. Всеукраїнське спеціалізоване видавництво «Медицина», 2021. 792с.
34. Фармакологія – наочно (Фармакологія в таблицях, схемах і малюнках): навч. посіб. ; за ред. С.М. Дроговоз. Харків, 2021. 204 с.
35. Фармакологія : підручник для студ. мед. ф-тів / за ред. проф. І.С. Чекмана. Вид. 4-те. Вінниця : Нова книга, 2017. 784 с.
36. Фармакологія : підручник для студ. мед. ф-тів вищ. мед. навч. закладів / І.С. Чекман, В.М. Бобирьов, В.Й. Кресюн та ін. Вінниця : Нова Книга, 2020. 472 с. : іл.
37. Фармакологія : підручник для студ. стом. ф-тів вищ. мед. навч. закладів / І.С. Чекман, В.М. Бобирьов, В.Й. Кресюн та ін. Вінниця : Нова книга, 2014. 432 с.
38. Фармакологія з основами патології : підручник / Ю.М. Колесник та ін. Запоріжжя, 2017. 526 с.
39. Фармакологія-Cito! (Фармакологічна логіка) : підручник [для студ. ВНЗ] / НФаУ ; за ред. С.М. Дроговоз. Харків : Тітул, 2018. 232 с.

40. Фармакотерапія в стоматології: навч. посіб. 2-ге вид. / Бобирьов В.М., Петрова Т.А., Островська Г.Ю., Рябушко М.М. Вінниця : Нова Книга, 2019. 400 с.
41. Хижняк О.С., Краснопольский Ю.М. Біотехнологічні аспекти створення препаратів на основі пробіотиків. Вісник НТУ «ХП». Серія «Нові рішення в сучасних технологіях». Харків: НТУ «ХП». 2012. № 44 (950). С. 72-78.
42. Худякова М.Б., Соколова І.І., Бірюкова М.М. Місцева та загальна фармакотерапія запальних захворювань пародонту : навч.-метод. посіб. Харків : ХНМУ, 2018. 85 с.
43. Ч. Фу, Л. Менг, М. Ма, Н. Лі, Ж. Чжан. Інтраопераційне зрошування рани з метою профілактики місцевих післяопераційних інфекцій: метааналіз. Здоров'я України. «Хірургія, Ортопедія, Травматологія». 2022. № 4 (51). С. 3.
44. Чумак А.А., Мележик О.В., Цейслер Ю.В. Антибіотики: опорний конспект лекцій. К. : Університет «Україна», 2020. 74 с.
45. Штанюк Е.А., Мінухін В.В., Ляпунов М.О., Безугла О.П., Пуртов О.В. Сучасні проблеми та перспективи профілактики і лікування інфекційних ранових ускладнень. Експериментальна і клінічна медицина. 2015. № 1 (66). С. 68-73.
46. Щербак И. Резистентность микроорганизмов: эра антибиотиков уходит в Лету? Український медичний часопис. 2012. №3 (89). С. 16-17.
47. Chunmei Fu, Linghong Meng, Miguao Ma, Na Li Effect of wound irrigation on the prevention of surgical site infections: A meta-analysis. Int Wound J. 2022. 19(7): 1878-1886. DOI: [10.1111/iwj.13794](https://doi.org/10.1111/iwj.13794)
48. Colclough A.L., Alav I., Whittle E.E., Pugh H.L., Darby E.M., Legood S.W., McNeil H.E., Blair J.M. [RND efflux pumps in Gram-negative bacteria; regulation, structure and role in antibiotic resistance.](#) Future Microbiol. 2020. 15. 143-157. DOI: [10.2217/fmb-2019-0235](https://doi.org/10.2217/fmb-2019-0235)
49. Corcione S., Lupia T., De Rosa F.G. Novel Cephalosporins in Septic Subjects and Severe Infections: Present Findings and Future Perspective. Frontiers in Medicine (Lausanne). 2021. 8. 617378. DOI: [10.3389/fmed.2021.617378](https://doi.org/10.3389/fmed.2021.617378)

50. European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing – EUCAST
URL: <https://acsb.org.ua/eucast/>
51. Gajan E.B., Aghazadeh M., Abashov R., Salem Milani A., Moosavi Z. Microbial Flora of Root Canals of Pulpally-infected Teeth: Enterococcus faecalis a Prevalent Species. J Dent Res Dent Clin Dent Prospects. 2009 Winter; 3(1). 24-7.
DOI: [10.5681/joddd.2009.007](https://doi.org/10.5681/joddd.2009.007).
52. Gilbert David N., Chambers Henry F., Saag Michael S. The Sanford Guide to Antimicrobial Therapy 2021. 2021. 308 p.
53. Harris P.N., Tambyah P.A., Paterson D.L. β -lactam and β -lactamase inhibitor combinations in the treatment of extended-spectrum β -lactamase producing Enterobacteriaceae: time for a reappraisal in the era of few antibiotic options? Lancet Infect Dis. 2015. 15:475-485.
54. José F., Siqueira Jr., Isabela N., Rôças A. Critical analysis of research methods and experimental models to study the root canal microbiome. Int Endod J. 2022. 55 (Suppl. 1). 46-71. URL: <https://doi.org/10.1111/iej.13656>
55. Niederman Michael S., Baron Rebecca M., Bouadma Lila, Calandra Thierry, Daneman Nick, DeWaele Jan, Kollef Marin H., Lipman Jeffrey, Girish B. Initial antimicrobial management of sepsis. Critical Care. 2021. 25. 307. DOI: [10.1186/s13054-021-03736-w](https://doi.org/10.1186/s13054-021-03736-w)
56. Peter B. Lockhart, Malavika P. Tampi, Elliot Abt Evidence-based clinical practice guideline on antibiotic use for the urgent management of pulpal- and periapical-related dental pain and intraoral swelling. A report from the American Dental Association. JADA. 2019. 150 (11). 906-921. URL: <https://jada.ada.org/>
57. Pharmacology : textbook / Бобирьов В.М., Важничка О.М., Дев'яткіна Т.О., Дев'яткіна Н.М. 5-е вид. оновл. та пер. Вінниця : Нова Книга, 2020. 560 с. il.
58. Pharmacotherapy in dentistry: manual / V.N. Bobyrivov, T.A. Petrova, G.Yu. Ostrovska, M.M. Ryabushko, A.A. Kapustianska. Vinnytsia : Nova Knyha, 2020. 376 p. : il.
59. Rodríguez-Baño J., Navarro M.D., Retamar P., Picón E., Pascual Á. β -lactam/ β -lactam inhibitor combinations for the treatment of bacteremia due to

- extended-spectrum β -lactamase-producing *Escherichia coli*: a post hoc analysis of prospective cohorts. Clin Infect Dis. 2012. 54:167-174.
60. Ruchi Tiwari, Kamla Pathak Local Drug Delivery Strategies towards Wound Healing. Pharmaceutics 2023. 15 (2). 634. URL:<https://doi.org/10.3390/pharmaceutics15020634>
61. Sara Ryding, Lois Zoppi, B.A., The Stages of Sepsis. URL:<https://www.news-medical.net/health/The-Stages-of-Sepsis.aspx>
62. Segura-Egea J.J., Gould K., Sen B.H. European Society of Endodontology position statement: The use of antibiotics in endodontics. 2018. 51 (1). 20-25.
63. Strachunsky L.S., Belousov Yu.B., Kozlov S.N. Practical Guide to Anti-infective Chemotherapy. Smolensk : MAK-MAX, 2007. 464 p.
64. [Tat Ming Ng](#), [Wendy X Khong](#), [Patrick N A Harris](#), [Partha P De](#), [Angela Chow](#), [Paul A Tambyah](#), [David C Lye](#) Empiric Piperacillin-Tazobactam versus Carbapenems in the Treatment of Bacteraemia Due to Extended-Spectrum Beta-Lactamase-Producing Enterobacteriaceae. PLoS One. 2016 Apr 22;11(4): e0153696. DOI: [10.1371/journal.pone.0153696](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0153696)
65. US Department of Health and Human Services Centers for Disease Control and Prevention. Antibiotic resistance threats in the United States. URL: https://www.cdc.gov/drugresistance/biggest_threats.html
66. Walter R. Wilson, Michael Gewitz, Ann F. Bolger, Peter B. Lockhart Prevention of Viridans Group Streptococcal Infective Endocarditis A Scientific Statement From the American Heart Association Circulation. 2021. 143. 963-978. DOI: [10.2217/fmb-2019-0235](https://doi.org/10.2217/fmb-2019-0235).
67. Wenhao Qian, Ting Ma, Mao Ye, Zhiyao Li, Yuanhua Liu, Pei Hao. Microbiota in the apical root canal system of tooth with apical periodontitis. Selected articles from the 17th Asia Pacific Bioinformatics Conference (APBC 2019) Wuhan, China. 14-16 January, 2019. BMC Genomics 2019. 20 (Suppl 2). 189. URL: <https://bmcgenomics.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12864-019-5474-y>

ДОДАТКИ

Таблиця 1А

Класифікація бактеріальних збудників

за Коваль О.В., 2010 р.

Грампозитивні коки	Staphylococcus	S. aureus S. epidermidis S. saprophiticus
	Streptococcus	S. pyogenes (serogroup A) S. agalactiae (serogroup B) S. pneumoniae S. salivarius S. sanguis. S. mutans
	Enterococcus	E. faecalis (serogroup B) E. faecium (serogroup D)
	Aerococcus	A. viridans
	Peptococcus (анаероби)	P. niger
	Peptostreptococcus (анаероби)	P. anaerolius P. asaccharoliticus
	Грамнегативні коки	Neisseria
Moraxella		M. catarrhalis M. lacunata
Acinetobacter		A. calcoeceticus
Kingelia		K. kingae
Veillonella(анаероби)		V. parvula
Грамнегативні факультативні анаероби	Escherichia	E. coli
	Citrobacter	C. freundii C. diversus
	Salmonella	S. typhi S. paratyphi A. B. C.
	Sigella	S. dysenteriae S. flexneri
	Klebsiella	K. pneumoniae
	Enterobacter	E. Cloacae E. Agglomerans
	Serratia	S. marcescens
	Proteus	P vulgaris P. mirabilis

	Morganella	M. morganii
	Providencia	P. rettgeri
	Hafnia	H. alvei
	Yersinia	Y. pestis Y. pseudotuber- culosis Y. enterocolitica
	Vibrio	V. cholerae
	Aeromonas	A. hidrophilia
	Pasteurella	P. multcida
	Haemophilus	H. influenzae
	Gardnerella	G. vaginalis
	Streptobacillus	S. moniliformis
	Campilobacter	C. fetus C. jejuni C. coli
	Helicobacter	H. pylori
Грамнегативні аероби	Pseudomonas	P. aeruginosa P. fluorescens P. mallei
	Xanthomonas	X. maltophilia
	Legionella	L. pneumophilia. L. micdadei
	Brucella	B. melitensis B. fbortus
	Bordatella	B. pertussis B. dronchiseptica
	Francisella	F. tularensis
Грамнегативні анаероби	Bacteroides	B. fragilis B. oralis B. melanino- sernicus
	Fusobacterium	F. nucleatum F. varium
	Leptotrichia	L. buccalis
Грампозитивні спороутворюючі анаероби	Bacillus (аероби)	B. subtilis B. anthracis B. cereus
	Clostriidium (анаероби)	C. botulini C. tetani C. perfringens C. ramosum C. novyi C. septicum
Грампозитивні неспороутворюючі	Listeria	L. monocytogenes
	Erysipelothrix	E. rhusiopathiae

бактерії	Corynebacterium	C. diphtheriae C. pseudotuberculosis
	Propionibacterium (анаероби)	P. acnes
Актиноміцети й близькі до них мікроорганізми	Nocardia	N. asteroides N. brasiliensis
	Actinomyces	A. israeli
	Bifidobacterium (анаероби)	B. bifidum B. dentium
	Mycobacterium	M. tuberculosis M. bovis M. avium-intracellulare M. leprae
Спірохети	Treponema	T. pallidum T. vincenti
	Borrelia	B. recurrentis B. burgdorferi
	Leptospira	L. interrogans
Внутрішньоклітинні паразити	Rickettsia	S. prowazeki R. typhi
	Coxiella	C. burnetti
	Chlamydia	C. trachomatis C. psittaci C. pneumoniae
Плеоморфні безклітинні мікроорганізми	Mycoplasma	M. pneumoniae M. hominis
	Ureaplasma	U. urealyticum

Таблиця 2А

Комбінації «патоген/джерело/антибіотик» для повідомлення Національному координатору, включаючи мінімальну набір/панель і рекомендації EUCAST для визначення механізмів стійкості*

Мікроорганізм	Мінімальний набір антибіотиків для тестування	Антибіотики (групи), що вносять в базу даних CAESAR
<i>Escherichia coli</i> (ESCCOL) та <i>Klebsiella</i>	AMP або AMX	Ампіцилін/амоксицилін (ESCCOL тільки)
	AMC	Амоксицилін - клавуланова кислота

<i>pneumoniae</i> (KLEPNE)	TZP	Піперацилін - тазобактам
	CTX або CRO	Цефотаксим/цефтріаксон
	CAZ	Цефтазидим
	GEN або TOB	Гентаміцин/тобраміцин
	AMK	Амікацин
	CIP або LVX або OFX	Ципрофлоксацин/левофлоксацин/офлоксацин
	IPM або MEM	Іміпенем/меропенем
	ETP	Ертапенем
	COL або POL (обидва базовані на МІК)	Колістин / поліміксин В
<i>Salmonella</i> spp.	CTX або CRO	Цефотаксим/цефтріаксон
	CAZ	Цефтазидим
	CIP (базовані на МІК) або LVX	Ципрофлоксацин/левофлоксацин
	IPM або MEM	Іміпенем/меропенем
	ETP	Ертапенем
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (PSEAER)	TZP	Піперацилін - тазобактам
	CAZ	Цефтазидим
	FEP	Цефепім
	GEN або TOB	Гентаміцин/тобраміцин
	AMK	Амікацин
	CIP або LVX	Ципрофлоксацин/левофлоксацин
	IPM або MEM	Іміпенем/меропенем
	COL або POL (базовані на МІК)	Колістин / поліміксин В

<i>Acinetobacter</i> spp. (ACISPP)	GEN або TOB	Гентаміцин/тобраміцин
	AMK	Амікацин
	CIP або LVX	Ципрофлоксацин/левофлоксацин
	IPM або MEM	Іміпенем/меропенем
	COL або POL (обидва базовані на МІК)	Колістин / поліміксин В
<i>Staphylococcus aureus</i> (STAAUR)	FOX (скрінг) або OXA	MRSA
	CIP або LVX або OFX	Ципрофлоксацин/левофлоксацин/офлоксацин
	VAN (базовані на МІК)	Ванкоміцин
	LNZ	Лінезолід
	RIF	Рифампіцин
<i>Streptococcus pneumoniae</i> (STRPNE)	OXA (скрінг) та PEN (базовані на МІК) якщо OXA=R	Пеніцилін
	ERY або CLR або AZM	Еритроміцин/кларитроміцин/азитроміцин
	CTX або CRO (обидва базовані на МІК)	Цефотаксим/цефтріаксон
	LVX або MFX	Левовфлоксацин/моксифлоксацин
<i>Enterococcus faecalis</i> (ENCFAE) та <i>Enterococcus faecium</i> (ENCFAI)	AMP або AMX	Ампіцилін/амоксицилін
	GEN	Гентаміцин високого рівня
	VAN	Ванкоміцин
	LNZ	Лінезолід

Міжнародні скорочення назв протимікробних препаратів

AMC	Амоксицилін-клавуланова кислота	ERY	Еритроміцин	MFX	Моксифлоксацин
AMK	Амікацин	ETP	Ертапенем	OFX	Офлоксацин
AMP	Ампіцилін	FEP	Цефепім	OXA	Оксацилін
AMX	Амоксицилін	FOX	Цефокситин	PEN	Пеніцилін
AZM	Азитроміцин	GEN	Гентаміцин високої концентрації	POL	Поліміксин В
CAZ	Цефтазидим	GEN	Гентаміцин	RIF	Ріфампіцин
CIP	Ципрофлоксацин	IPM	Іміпенем	TOB	Тобраміцин
CLR	Кларитроміцин	LNZ	Лінезолід	TZP	Піперацилін-тазобактам
COL	Колістин	LVX	Левовфлоксацин	VAN	Ванкоміцин
CRO	Цефтріаксон	MEM	Меропенем	MFX	Моксифлоксацин

*Додаток 3. до Порядку здійснення дозорного епідеміологічного нагляду за протимікробною резистентністю (підпункт 5 пункту 4 розділу II) Наказу МОЗ України «Про затвердження Порядку здійснення дозорного епідеміологічного нагляду за протимікробною резистентністю», № 1766 від 19.08.2021 <https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/z1316-21#n133>

Таблиця 3А

Антимікробні засоби, ефективні проти окремих мікроорганізмів

(M.D. Gilbert, *et al.*, 2021)

Мікроорганізм	Препарати		
	Вибору	Резерву	Другого ряду
<i>Acinetobacter baumannii</i>	ІМП; ФХ + амікацин (або цефтазидим)	До ІМП стійкі 5% штамів, буває стійкість до ФХ	
<i>Actinomyces israelii</i>	Ампіцилін, БП	Доксициклін	Кліндаміцин, еритроміцин, ЦС III пок., ІМП

<i>Aeromonas hydrophila</i>	ФХ	ТМП/СМК	АГ-АП, ІМП, ЦС III пок.
<i>Alcaligenes xylosoxydans</i> ssp. (<i>Achromobacter xylosoxydans</i>)	ІМП	ТМП/СМК, Пен-АП, цефтазидим, ТКЦ/КП	Стійкі до АГ-АП, ЦС I, II, III пок., ФХ
<i>Arcanobacterium haemolyticum</i>	Еритроміцин, феноксиметил-пеніцилін	БП	Чутливі до більшості АП, стійкі до ТМП / СМК
<i>Bacillus anthracis</i> (збудник сибірської виразки)	Ципрофлоксацин, доксициклін	БП, еритроміцин	
<i>Bacillus cereus</i>	Ванкоміцин, кліндаміцин	ФХ, гентаміцин	
<i>Bacteroides fragilis</i>	Метронідазол	Кліндаміцин	Цефокситин, ІМП, ТКЦ/КЛ, ППР/ТБ, АМП/СБ, цефметазол, цефотетан
<i>Bordetella pertussis</i> (збудник кашлюка)	Еритроміцин	ТМП/СМК	
<i>Borrelia burgdorferi</i> (збудник хвороби Лайму) (за стадією)	Цефтріаксон, цефотаксим, доксициклін	БП в високих дозах, Амоксицилін, цефуроксим-аксетил, азитроміцин	Кларитроміцин
<i>Borrelia recurrentis</i>	Доксициклін	Еритроміцин	БП
<i>Brucella</i> spp.	Доксициклін + гентаміцин (або рифампіцин)	Доксициклін, ТМП/СМК, хлорамфенікол	
<i>Campylobacter fetus</i> spp.	ІМП	Гентаміцин	Ампіцилін, хлорамфенікол
<i>Campylobacter jejuni</i>	Еритроміцин	ФХ	Кліндаміцин, гентаміцин, доксициклін

<i>Carnocytophaga gingivalis</i> (DF-1), <i>Carnocytophaga canimorsus</i> (DF-2)	Кліндаміцин	АМК/КЛ, ципрофлоксацин	ЦС-ІІІп, ІМП, цефокситин, ФХ. Стійки до АГ-АП, ванкоміцину, азтреонаму
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	Доксициклін	Еритроміцин	Азитроміцин, klarитроміцин
<i>C. trachomatis</i>	Доксициклін, азитроміцин	Еритроміцин, офлоксацин	Ципрофлоксацин
<i>Citrobacter diversus</i> , <i>Citrobacter freundii</i>	ІМП	ФХ	АГ-АП
<i>Clostridium difficile</i>	Метронідазол всередину	Ванкоміцин всередину	Бацитрацин всередину
<i>Clostridium perfringens</i> , <i>Clostridium tetani</i>	БП	Доксициклін	Еритроміцин, хлорамфенікол, цефазолін, цефокситин, Пен-АП, ІМП
<i>Corynebacterium jeikeium</i>	Ванкоміцин	Ципрофлоксацин	
<i>Corynebacterium diphtheriae</i> (збудник дифтерії)	Еритроміцин	БП	Кліндаміцин, рифампіцин
<i>Coxiella burnetii</i> (збудник лихоманки Ку) всі стадії	Доксициклін, еритроміцин Ципрофлоксацин, доксоциклін + рифампіцин	ФХ + доксоциклін	Хлорохін+ доксоциклін
<i>Edwardsiella tarda</i>	Ампіцилін	Цефалотин	АГ-АП, хлорамфенікол, ципрофлоксацин
<i>Ehrlichia chaffeensis</i>	Доксициклін	Рифампіцин	Стійки до хлорамфеніколу, ципрофлоксацину
<i>Eikenella corrodens</i>	БП, ампіцилін	ТМП/СМК	Доксициклін, цефокситин, цефотаксим, ІМП. Стійки до кліндаміцину

Enterobacter spp.	ІМП; Пен-АП + АГ-АП	ТКЦ/КЛ, ципрофлоксацин	
Enterococcus faecalis	БП (або ампіцилін) + гентаміцин	Ванкоміцин + гентаміцин	Ампіцилін Вибір АП за локалізацією інфекції.
Enterococcus faecium, β-лактамази, що утворю- ються високо- стійкі до АГ, стійкі до ванкоміцину	Ефективні схеми лікування не розроблені При ендокардиті та інших загрозливих для життя інфекціях показана консультація інфекціоніста		
Erysipelothrix rhusiopathiae	БП, ампіцилін	ЦС I пок.	Стойкі до ванкоміцину
E. coli (кишкова паличка)	Чутливі до пеніцилінів у поєднанні з інгібіторами β-лактамаз, цефалоспоринів, фторхінолонів, ТМП / СМК, АГ-АП, нітрофурантоїну, ІМП Вибір АП від локалізації інфекції; при інфекціях сечовивідних шляхів прийом всередину, при менінгіті – ЦС III пок., ІМП, ципрофлоксацин парентерально		
Flavobacterium meningosepticum	Ванкоміцин	ТМП/СМК	Рифампіцин, еритроміцин, ципрофлоксацин. Невідповідність in vitro клінічній ефективності
Francisella tularensis	Стрептоміцин, гентаміцин	Доксициклін	Хлорамфенікол, ЦС III пок., рифампіцин
Gardnerella vaginalis	Метронідазол	Кліндаміцин	
Haemophilus aphrophilus	БП + гентаміцин	Цефалотин + гентаміцин	Стойкі до ванкоміцину, кліндаміцину, метициліну, часто до ампіциліну
Haemophilus ducreyi (збуд- ник м'якого шанкру)	Азитроміцин, цефтріаксон	Еритроміцин, АМК/КЛ, ципрофлоксацин	

N. influenzae (менінгіт, епіглотит, інші небезпечні для життя інфекції) Не загрозиві життю інфекції	Цефотаксим, цефтріаксон	ТМП/СМК, ІМП, ципрофлоксацин, ампіцилін (якщо штам не утворює β-лактамази)	Хлорамфенікол (не першого ряду через гемотоксичну дію). До ампіциліну стійкі 25% (США), 35% (Японія)
	АМК/КП, ЦС-Іп,ІІп, ТМП/СМК, азитроміцин, кларитроміцин АМП/СБ		
Hamia alvei	АГ-АП, ІМП	Хлорамфенікол	
Klebsiella ozaenaе, Klebsiella pneumoniae ssp. rhinoscle- romatis	Ципрофлокса- цин	Рифампіцин + ТМП/СМК	
Klebsiella pneumoniae, Klebsiella oxytoca	ЦС-ІІп, ципрофлокса- цин	АГ-АП, ТКЦ/КЛ, АМП/СБ	Пен-АП, ТМП/СМК, ІМП, азтреонам
Legionella spp. (36 видів)	Еритроміцин ± рифампіцин	Азитроміцин, кларитроміцин	ТМП/СМК, пемфлоксацін (ефективність інш. ФХ не відома)
Leptospira interrogans	БП, доксициклін		
Leuconostoc spp., Lactobacillus spp.	Кліндаміцин, еритроміцин	Гентаміцин, тобраміцин, ІМП	Стійкі до ванкоміцину
Listeria monocyto- genes	Ампіцилін	ТМП/СМК	Еритроміцин, БП в високих дозах. Стійкі до ЦС. АГ-АП підвищую- ють ефективність інших АП
Moraxella (Branhamella) catarrhalis	АМК/КЛ, ЦС Ів,ЦС ІІв, азитроміцин, кларитроміцин	ТМП/СМК	Еритроміцин, доксициклін, ципрофлоксацин

Morganella spp.	ІМП, ЦС III пок.	Ципрофлоксацин, азтреонам	АГ-АП
Mycoplasma pneumoniae	Еритроміцин, азитроміцин, кларитроміцин	Доксициклін	Кліндаміцин, β-лактами неефективні
N. gonorrhoeae (гонокок)	Цефтріаксон, цефіксим	Офлоксацин, ципрофлоксацин, спектиноміцин	Канаміцин (застосовують в Азії)
N. meningitidis (менінгокок)	БП	Цефтріаксон	Цефуроксим, цефотаксим, доксициклін, сульфаніламід (проти окремих штамів), хлорамфенікол
Nocardia asteroides	Сульфаніламід у високих дозах, ТМП/СМК	Міноциклін	Амікацин + ІМП (або цефтріаксон, або цефуроксим)
Pasteurella multocida	БП	Доксициклін, АМК/КЛ	Цефтріаксон, цефоперазон, ципрофлоксацин (активні in vitro)
Plesiomonas shigelloides	Доксициклін	Ципрофлоксацин	АМК/КЛ, Цеф-I, II, III пок., ІМП, азтреонам
Proteus mirabilis	Ампіцилін	ТМП/СМК	Більшість препаратів, крім Пен-СП
Proteus vulgaris	ЦС-III пок., ФХ	АГ-АП	ІМП, азтреонам
Providencia spp.	Амікацин, ципрофлоксацин	ТМП/СМК	Пен-АП + амікацин; цефотаксим; цефтизоксим; ІМП
P. aeruginosa (синьогнійна паличка)	Пен-АП, ЦС III пок.-АП, ІМП, тобраміцин	Ципрофлоксацин, ТКЦ/КЛ, ППР/ТБ, азтреонам	При лікуванні ІМП або цефтазидимом може розвинути стійкість до β-лактамаз

<i>Pseudomonas ceracia</i>	Цефтазидим, ципрофлоксацин	Хлорамфенікол	Зазвичай стійкі до АГ-АП
<i>Pseudomonas pseudomallei</i>	Цефтазидим	ТМП/СМК, цефотаксим, ІМП, АМК/КЛ	В багатьох країнах виявлені штами стійкі до ТМП/СМК
<i>Rhodococcus equi</i>	Ванкоміцин	Еритроміцин (або ІМП) + рифампіцин	
<i>Rickettsia spp.</i>	Доксициклін	Хлорамфенікол	Ципрофлоксацин - проти <i>Rickettsia conorii</i>
<i>Rochalimaea henselae</i> . <i>Rochalimaea quintana</i>	Еритроміцин	Доксициклін	Кларитроміцин
<i>Salmonella typhi</i>	Ципрофлоксацин, цефтріаксон, цефоперазон, ТМП/СМК	Хлорамфенікол, амоксицилін	У країнах, що розвиваються, поширені штами, стійкі до хлорамфеніколу, ампіциліну, ТМП / СМК
<i>Serratia marcescens</i>	Гентаміцин, ЦС ІІІ пок., ІМП, ФХ	Азтреонам	
<i>Shigella spp.</i>	ФХ	ТМП/СМК, ампіцилін (стійкі штами поширені на Близькому Сході і в Латинській Америці)	
<i>S. aureus</i> штами, чутливі до метициліну	Пен-ВП	ЦС І пок., ванкоміцин, еритроміцин, кліндаміцин	ІМП, АМК/КЛ, ТКЦ/КЛ, АМП/СБ, ципрофлоксацин, пefлоксацин
штами, стійкі до метициліну	Ванкоміцин (стафілококовий ендокардит)	Тейкопланін (в США не застосовують)	Фузидієва кислота, рифампіцин, ТМП/СМК (проти окремих штамів). У США 60% штамів стійкі до ципрофлоксацину. Фосфоміцин + рифампіцин

<i>S. epidermidis</i>	Ванкоміцин		До Пен-СП і цефалотину стійкі 75% штамів
<i>Streptobacillus moniliformis</i>	БП, доксициклін	Еритроміцин, кліндаміцин	
<i>Streptococcus</i> spp., анаеробні штами (<i>Peptostreptococcus</i> spp.)	БП	Кліндаміцин	Еритроміцин, доксициклін, ванкоміцин
<i>S. pneumoniae</i> (пневмокок)	БП	Ефективні більшість АП. ФХ не завжди ефективні. АГ-АП неефективні	У Південній Африці і Європі поширені штами з множинною стійкістю, в США їх число зростає
Штами, стійкі до пеніциліну (МПК > 2)	Ванкоміцин	ЦС III пок.	Швидкий розвиток стійкості до рифампіцину
<i>Streptococcus pyogenes</i> група А	БП, феноксиметил-пеніцилін	Всі β-лактами, еритроміцин	У Франції і Японії поширені штами, стійкі до макролітів
<i>Vibrio cholerae</i>	Доксициклін, ФХ	ТМП/СМК	До ТМП/СМК стійкі деякі штами
<i>Vibrioparahaemolyticus</i>	Доксициклін, ФХ		
<i>Vibrio vulnificus</i>	Доксициклін + цефтазидим	Хлорамфенікол	
<i>Xanthomonas (Pseudomonas) maltophilia</i>	ТМП/СМК	ТКЦ/КЛ, ципрофлоксацин офлоксацин	Міноциклін, деякі штами (<50%) чутливі до цефоперазону, цефтазидиму
<i>Yersinia enterocolitica</i>	ЦС III пок. + АГ-АП	Доксициклін	
<i>Yersinia pestis</i>	Сирептоміцин, гентаміцин	Хлорамфенікол, доксициклін	

Вибір антибактеріальних препаратів при інфекціях порожнини рота і щелепно-лицевої ділянки

(Мазур І.П., 2021р.)

№ п/п	Одонтогенна і пародонтальна інфекція/основні збудники	Вибір антимікробних препаратів		
		Препарати вибору	Альтернативна терапія	Тривалість лікування
1.	Пульпіт – зеленаві стрептококки, неспоруючі анаероби	Феноксиметил-пеніцилін або БП	Амінопеніциліни (амоксицилін, ампіцилін); інгібіторзахищені пеніциліни, цефаклор, кліндаміцин, еритроміцин + метронідазол	Не менше 5 днів
2.	Періодонтит – (у дорослих з грамнегативними аеробами і спірохетами)	Доксициклін, амоксицилін/клавуланат	Спіраміцин + метронідазол, цефуросим аксетил, цефаклор + метронідазол	Не менше 10-14 днів
3.	Періостит і остеомієліт щелеп у 50% - золотистий стафілокок, анаеробна мікрофлора, рідше специфічні збудники	Оксацилін - флуклоксацилін, цефазолін, інгібіторзахищені пеніциліни (амоксиклав)	Лінкозаміди, цефуросим. При виділенні синьогнійної палички – антисиньогнійні препарати (цефтазидим, ФХ)	Не менше 4 тижнів
4.	Одонтогенний верхньощелепний синусит - неспоруючі анаероби, Нозокоміальний синусит із золотистим стафілококом	Амоксицилін/клавуланат При нозокоміальній інфекції - ванкоміцин	Цефуросим аксетил, ко-тримоксазол (бісептол), ципрофлоксацин, хлорамфенікол	10 днів

5.	Гнійна інфекція м'яких тканин обличчя та шиї, асоціюється з виділенням полімікробної мікрофлори	Інгібітор захищені пеніциліни (амоксицилін/клавуланат, ампіцилін/сульбактам) та інгібітор захищений ЦС (цефоперазон/сульбактам). При виділенні синьогнійної палички - цефтазидим+аміноглікозиди	Пеніцилін або оксацилін + метронідазол; лінкозаміди + аміноглікозиди П-ІІІ пок., карбапенеми, ванкоміцин	Не менше 10-14 днів
6.	Буккальний целюліт	Амоксицилін/клавуланат, ампіцилін/сульбактам, цефалоспорини ІІІ пок., (цефотаксим, цефтріаксон) в/в у великих дозах	Хлорамфенікол (левоміцетин), ко-тримоксазол	Не менше 7-10 днів
7.	Лімфаденіт обличчя та шиї при інфекції в області обличчя і рота	Антимікробні препарати, відповідні етіології первинного вогнища інфекції		
8.	Одонтогенна і специфічна інфекція, Некротичний стоматит (виразково-некротичний гінгівіт Венсана), Анаеробні спірохети	Феноксиметилпеніцилін, БПЦ	Макролід+ метронідазол	В залежності від тяжкості течії
9.	Актиномікоз	Пеніцилін (18-24 ОД/добу), при позитивній динаміці – феноксиметилпеніцилін, амоксицилін (3-4 г / добу)	Доксициклін 0,2 г на добу, тетрациклін, еритроміцин	БПеніциліни 3-6 тиж. в/в, препарати для прийому всередину – 6-12 міс.

10.	Особливості лікування інфекцій при вагітності і годуванні грудьми	ФХ і тетрацикліни протипоказані протягом всієї вагітності і при годуванні грудьми, Ко-тримоксазол - в I і III триместрі, метронідазол - в I триместрі і 2 міс. годування грудьми		
11.	Особливості лікування інфекцій у дітей	ФХ і тетрацикліни протипоказані дітям до 8 років, ко-тримоксазол – до 2 міс, кліндаміцин – новонародженим		

Таблиця 5А

Тривалість терапії антибактеріальними засобами

(M.D. Gilbert, *et al.*, 2021)

Локалізація інфекції	Діагноз	Тривалість терапії (діб)
Бактеріємія	З видаленням джерелом інфекції	10-14
Глотка	Фарингіт (тонзиліт), викликаний стрептококами групи А	10 (ЦС II, III пок. усередину і азитроміцин – 5)
	Дифтерія	14
Кістки, суглоби	Остеомієліт (гострий, дорос.)	42
	Інфекційний артрит у дітей	21
	Хронічний, у дорослих	До норми ШОЕ ($i > 3$ міс.)
СВШ	Цистит	3
	Пієлонефрит	14
Простата	Хронічний простатит	ТМП/СМК 90-120, ФХ – 28
ЦНС	Менінгіт (у дорослих)	14
	Викликаний <i>Listeria monocytogenes</i>	21-42 (при імунодефіциті довше)
Легені	Пневмонія, викликана <i>S. pneumoniae</i>	3 доби. після нормалізації температури (мінім. 5 діб)

	Викликана ентеробактеріями і <i>P. aeruginosa</i>	21 (іноді 42)
	Викликана стафілококами	21
	Пневмоцистна пневмонія При СНІДІ	21
	При інших формах імунодефіциту	14
	Хвороба легіонерів	21
	Абсцес легень	Звичайно 42-56
Серце	Інфекційний ендокардит клапанів	14 или 28
	Викликаний зеленим стрептококом	
	Викликаний <i>Enterococcus spp.</i>	28 или 42
	Викликаний <i>S. aureus</i>	14 или 28
Вуха	Гострий середній отит	10 (цефтріаксон –разово)

Таблиця 6А

**Основні характеристики і особливості застосування
антибактеріальних препаратів**

(Strachunsky, Yu.V. Belousov, S.N. Kozlov, 2007)

Препарати групи пеніцилінів

МНН	Лікарська форма ЛЗ	F, %, (всередину)	T _{1/2} , год	Режим дозування	Особливості ЛЗ
Природні пеніциліни					
БП (калієва та натрієва сіль)	Пор. 250 тис. ОД; 500 тис. ОД; 1 млн. ОД; 1,5 млн. ОД; 5 млн. ОД; 10 млн. ОД у флак. д/ін.	10-20	0,5-0,7	<i>В/в, в/м</i> Дорослі: 4-12 млн ОД/добу в 4-6 введень; при стрепто- коковому тоншило- фарингіті 500 тис. ОД кожні 8-12 год протягом 10 днів	Основний природний пеніцилін. Переважає активність у відношенні грампозитив-них мікроорга- нізмів. Висока алергенність

БП прокаїн	Пор. 600 тис. ОД; 1,2 млн. ОД у флак. д/ін.	НД	2-4	В/м Дорослі: 600 тис. - 1,2 млн ОД/доб в 1-2 введення	Низька кон- центрація в крові. Показання: стрептококові інфекції легкої та середньої тяжкості. При передозу- ванні можливі психічні розлади Протипоказа-ний при алергії на новокаїн
Бензатин БП	Пор. 300 тис. ОД; 600 тис. ОД; 1,2 млн. ОД; 2,4 млн. ОД у флак. д/ін.	НД	Декіль ка днів	В/м Дорослі: 1,2 млн. ОД; для профілак- тики ревматизму 1,2-2,4 млн ОД 1 раз на місяць	Низька кон- центрація в крові. Не допускається внутрішньосудин- ного введення. Показання: стрептококові інфекції легкої та середньої тяжкості, профілактика ревматизму
БП (калієва сіль)/ БП прокаїн/бенза- тин БП (1:1:1) (Біцилін-3)	Пор. 1,2 млн ОД флак. д/ін.	НД	Декіль ка днів	В/м Дорослі : 1,2 млн одноразово	Низька кон- центрація в крові. Не можна в/в. Показання: стрептококові інфекції легкої та середньої тяжкості, профілактика ревматизму. Протипоказаний при алергії на новокаїн

Бензатинбен- зилпеніцилін /БПпрокаїн (4:1) (Біцилін 5)	Пор. 1,5 млн ОД у флак. д/ін.	НД	Декіль ка днів	<i>В/м</i> Дорослі й діти: 1,5 млн ОД одноразово; для профілактики ревматизму 1,5 млн ОД г 1 раз на місяць	див. Біцилін-3
Феноксима- тилпеніцилін	Табл. 0,1 г; 0,25 г; 0,5 г; 1,0 г; 1,5 г; 1 млн ОД; 1,2 млн МО Табл. розч. 600 тис. МО 1 млн МО Драже 100 тис. ОД Пор. д/сусп. д/прийому всередину 0,3 г; 0,6 г; 1,2 г; 300 тис. МО /5 мл Краплі д/прийому всередину 150 тис. МО /мл	40-60	0,5-1,0	<i>Всередину</i> Дорослі: 0,25-0,5 г кожні 6 год; при стрето- коковому тонзилофа- рингіті 0,25 г кожні 8-12 год протягом 10 днів; для профілактики ревматизму 0,25 г кожні 12 год	Низька кон- центрація в крові. Показання: стрептококові інфекції легкого та середнього ступеня тяжкості, цілорічна профілактика ревматизму
Ізоксазоліпеніциліни					
Оксацилін	Капс. 0,25г Табл. 0,25г; 0,5г Пор. 0,25г; 0,5г у флак. д/ін.	25-30	0,5-0,7	<i>Всередину</i> Дорослі: 0,5-1,0 г кожні 6 год за 1 год до їди <i>В/м, в/в</i> Дорослі: 4-12г/ доб в 4-6 введень	Прийом всередину дає низькі концен- трації в крові. Показання: стафілококові інфекції (крім викликаних MRSA)

				Діти: 0,2-0,3г/ кг/доб в 4-6 введень	
Амінопеніциліни					
Ампіцилін	Табл. 0,125г; 0,25г Капс. 0,25г; 0,5г Сусп. д/прийому всередину 0,125 г/5 мл; 0,25 г/5 мл Пор. 0,25г; 0,5г; 1,0г; 2,0г у флак. д/ін.	35-40	1,0	<i>Всередину</i> Дорослі: 0,5г кожні 6 год за 1 год до їди <i>В/м, в/в</i> Дорослі: 2-6г/добу в 4 введення; при менінгіті й ендокардиті 8-12 г/добу в 4-6 введень	Спектр дії ширше за рахунок <i>E.coli</i> , сальмонел, шигел, що не продукують β- лактамаз, <i>H. influenzae</i> . Прийом всередину дає низькі концентрації в крові.
Амоксицилін	Табл. 0,125г; 0,25г; 0,5г; 0,375г; 0,75г; 1,0г Табл. розчинні 0,75г; 1,0г Капс. 0,25г; 0,5г Краплі всередину 100 мг/мл	75-93	11,3	<i>Всередину</i> Дорослі: 0,25-0,5 г кожні 8 год; для профілактики ендокардита 3,0 г одноразово	Біодоступність не залежить від їжі. Показання: інфекції ДШ і СВШ легкого і середнього ступеня важкості; профілактика ендокардита
Карбоксипеніциліни					
Карбеніцилін	Пор. 1,0 г у флак. д/ін.	10-20	1	<i>В/в</i> Дорослі й діти: 0,4-0,6г/кг/доб в 6-8 введень шляхом повільної інфузії протягом 30-60 хв.	АП вибору щодо <i>P.aeruginosa</i> , Слабка дія на грампозитивні коки. Викликає електролітні розлади, порушення агрегації тромбоцитів, флебіт

Уреїдопеніциліни					
Азлоцилін	Пор. 0,5г; 1,0г; 2,0г; 4,0г у флак. д/ін.	НД	1	В/в Дорослі: 0,2- 0,35 г/кг/доб в 4-6 введень шляхом повільної інфузії протягом 30 хв	Відносно карбенициліну: С- спектр дії ширше за рахунок <i>Enterobacteria seae</i> і нефер- ментуючих бактерій; - ефективний щодо <i>P. aeruginosa</i> , - краще переноситься.
Піперацилін	Пор. 1,0г; 2,0г; 3,0г; 4,0г у флак. д/ін.	НД	1	В/в Дорослі: 0,2- 0,3 г/кг/доб в 4-6 введень шляхом повільної інфузії протягом 30 хв.	Відносно карбенициліну: С- спектр дії ширше за рахунок <i>Enterobacteria seae</i> і нефер- ментуючих бактерій; - ефективний щодо <i>P. aeruginosa</i> , але вже багато штамів стійких; - краще переноситься.
Інгібіторозахищені пеніциліни					
Амоксицилін/ клавуланат	Пор. д/сусп. д/прийому всередину 0,156 г/5 мл для дітей; 0,312 г/5 мл Табл. 0,375г; 0,625 г; 1,0г Пор. д/крап.	90/75	1,3/1	Всередину (під час їди) Дорослі: 0,375-0,625 г кожні 8-12 год В/в Дорослі: 1,2г кожні 6-8 год	Спектр розширено за рахунок PRSA, які продукують β-лактамази штамів <i>H. influenzae</i> , представників <i>Enterobacteriaceae</i> і <i>B. fragilis</i> .

	0,063г/мл Пор. 0,6 г; 1,2 г у флак. д/ін.				Обирати при інфекціях шкіри та м'яких тканин, інтраабдомінальних інфекціях, ДШ і СВШ, для профілактики в хірургії
Ампіцилін/ сульбактам	Табл. 0,375 г Пор. д/сусп. д/прийому всередину 0,25г/5 мл Пор. 0,25г; 0,5г; 0,75г; 1,0г; 1,5г; 3,0г у флак. д/ін.	НД	1/1	<i>Всередину</i> Дорослі: 0,375-0,75 г кожні 12 год <i>В/м, в/в</i> Дорослі: 1,5-12 г/доб в 3-4 введення	Спектр розширено за рахунок PRSA, які продукують β-лактамази штамів <i>H. influenzae</i> , Деякі представники <i>Enterobacteriaceae</i> і <i>B. fragilis</i> . Ширші можливості при інфекціях ДШ і СВШ. Обирати при інфекціях шкіри та м'яких тканин, інтраабдомінальних інфекціях, для профілактики в хірургії
Тикарцилін/ клавуланат	Пор. 1,6 г і 3,2 г у флак. д/ін.	НД	1/1	<i>В/в</i> Дорослі: 3,2г кожні 6-8 год, при тяжких інфекціях кожні 4 год вводять повільно інфузійно протягом 30 хв	Спектр розширено PRSA, які продукують β-лактамази, штамів <i>Enterobacteriaceae</i> і <i>B. fragilis</i> . При нозокоміальних інфекціях.

Піперацилін/ тазобактам	Пор. 2,25г і 4,5г у флак. д/ін.	НД	1/1	<i>V/v</i> Дорослі й діти старші 12 років: 2,25 г і 4,5 г кожні 6-8 год вводять повільно інфузійно протягом 30 хв	Широкий спектр, охоплює більшість грампозитив-них і грамнега- тивних мікро- організмів, <i>V. fragilis</i> . При нозокомі- альних інфек- ціях. Не можна дітям до 12 років
----------------------------	---------------------------------------	----	-----	--	--

Таблиця 7А

Препарати групи цефалоспоринів

МНН	Лікарська форма ЛЗ	F, %, (всере- дину)	T _{1/2} , год	Режим дозування	Особливості ЛЗ
Цефалексин	Табл. 0,25г; 0,5г; 1,0г Капс. 0,25г; 0,5г Гранули д/сусп 0,125г/5мл; 0,25г/5 мл у флак. по 60 мл 0,125г/5мл; 0,25г/5 мл; 0,5г/5 мл у флак.	95	1	<i>Всередину</i> Дорослі: 0,5-1,0 г кожні 6 год, при стрептоко- ковому тонзи- лофарингіті 0,5 г кожні 12 год протягом 10 днів	ЦС I пок. Переважає активність по відношенню до грампозитивних коків. Показання: тонзилофарингіт, незначні інфекції шкіри, м'яких тканин, кісток і суглобів
Цефуроксим аксетил	Гранули д/сусп. 0,125 г/ 5 мл; 0,25 г/5 мл у флак. або саше Табл. 0,125г; 0,25г;	50-70 (під час їди) 37 (натще- серце)	1,2- 1,5	<i>Всередину</i> Дорослі: 0,25-0,5 г кожні 12 год під час їди; при стрептоко- ковому тонзи- лофарингіті 0,25 г кожні	ЦС II пок. Більш активний відносно пневмококів і грамнегативних бактерій. Їжа підвищує біодоступність. Показання: інфекції ДШ, СВШ, шкіри і

	0,5г			12 год під час їди протягом 10 днів	м'яких тканин. Може використовуватися для ступінчастої терапії після парентерального цефуроксиму
Цефаклор	Табл. 0,5г Капс. 0,5г 0,25г; Пор.д/сусп. 0,125г/5мл; 0,25г/5 мл у флак. Сусп. д/прийому всередину 0,125 г/5 мл у флак.	95	0,5-1	<i>Всередину</i> Дорослі: 0,25- 0, 0,5г кожні 8 год (при стрептококовому тонзиллофарингіті протягом 10 днів)	ЦС II пок. <i>Відмінності від цефуроксиму аксетилу:</i> - менш стійкий до β-лактамаз; - менш активний у відношенні пневмококів, <i>H. influenzae</i> і <i>M. catarrhalis</i>
Цефіксим	Капс. 0,1г; 0,2г; 0,4г Сусп. д/прийому всередину 0,1г/5 мл Пор. д/сусп. 0,1г/5 мл	40-50	3-4	<i>Всередину</i> Дорослі: 0,4 г/добу в 1-2 прийоми	ЦС III пок. Розширений спектр активності грамнегативними бактеріями. Показання: інфекції ДШ і СВШ. Для покрокової терапії після парентеральних цефалоспоринів III покоління
Цефтибутен	Капс. 0,2г; 0,4г Пор.д/сусп. 0,036г/мл у флак.	65	3-4	<i>Всередину</i> Дорослі: 0,4г/добу в 1 прийом	ЦС III пок. <i>Відмінності від цефіксиму:</i> - більш висока біодоступність; - менш активний у відношенні пневмококів

Таблиця 8А

Препарати групи цефалоспоринів для парентерального застосування

МНН	Лікарська форма ЛС	T _{1/2} год	Режим дозування	Особливості ЛЗ
Цефазолін	Пор. 0,125 г; 0,25 г; 0,5 г; 1,0 г; 2,0 г; 10,0 г у флак. д/ін.	1,5	<i>В/в, в/м</i> Дорослі: 2,0-6,0 г/доб в 2-3 введення; для профілактики - 1,0-2,0 г за 0,5-1 год до операції (при операції більше 3 год: повторно через 4 год)	ЦС I пок. Переважна активність по відношенню до грампозитивних коків. Показання: періопераційна профілактика в хірургії, амбулаторні інфекції шкіри і м'яких тканин
Цефуроксим	Пор. 0,25 г; 0,75 г; 1,5 г у флак. д/ін.	1,5	<i>В/в, в/м</i> Дорослі: 2,25-4,5 г/доб в 3 введення; для профілактики 1,5 г за 0,5 год до операції (при операції більше 3 год: повторно через 4 год)	ЦС II пок . Більш активний відносно пневмококів і грамнегативних бактерій. Показання: позалікарняна пневмонія, інфекції СВШ, шкіри і м'яких тканин, періопераційна профілактика
Цефотаксим	Пор. 0,25 г; 0,5 г; 1,0 г; 2,0 г у флак. д/ін.	1	<i>В/в, в/м</i> Дорослі: 3,0-8,0 г /добу в 3-4 введення; при менінгіті 12-16 г/добу в 4-6 введень; неускладнена гонорея - 0,5г в/м одноразово	Базовий ЦС III пок. Висока активність відносно стрептококів і грамнегативних мікроорганізмів. Показання: важка позалікарняна і нозокоміальні інфекції, менінгіт, гостра гонорея
Цефтріаксон	Пор. 0,25 г; 0,5 г; 1,0 г; 2,0 г у флак. д/ін.	6-8,5	<i>В/в, в/м</i> Дорослі: 1,0-2,0 г/доб в 1 введення; при менінгіті 2,0-4,0 г/доб у 2 введення; при гострій гонореї 0,25г в/м одноразово	Базовий ЦС III пок. <i>Відмінності від цефотаксима:</i> - тривалість T _{1/2} ; - екскреція з сечею і з жовчю; - може викликати псевдохолелітіаз

Цефтазидим	Пор. 0,25 г; 0,5 г; 1,0 г; 2,0 г у флак. д/ін.	1,5-2	<i>В/в, в/м</i> Дорослі: 3,0-6,0 г/сут в 2-3 введення (при синьогнійній інфекції - 3 рази на добу) Діти: 30-100 мг/кг/добу в 2-3 введення; при менінгіті - 0,2 г/кг/ добу в 3 введення	ЦС III пок., активний у відношенні синьогнійної палички. Менш активний щодо стрептококів. Показання: інфекції при виявленні або високій ймовірності <i>P.aeruginosa</i> та інших неферментуючих мікроорганізмів; інфекції на фоні нейтропенії
Цефоперазон	Пор. 1,0 г; 2,0 г у флак. д/ін.	1,5-2,5	<i>В/в, в/м</i> Дорослі: 4-12г/доб в 2 введення (при синьо- гнійній інфекції кожні 6 год)	ЦС III пок., активний щодо синьогнійної палички. <i>Відмінності від цефтазидиму:</i> - менш активний відносно <i>P. aeruginosa</i> ; - виводиться не тільки з сечею, але і з жовчю; - гірше проникає через ГЕБ; - викликає гіпопротром- бінемію і дисульфірамо- подібну реакцію
Цефепім	Пор. 0,5 г; 1,0 г; 2,0 г у флак. д/ін.	2	<i>В/в, в/м</i> Дорослі: 2,0-4,0 г/доб в 2 введення	ЦС IV п. Висока активність щодо ентеробактерій, <i>P. aeruginosa</i> й інших неферментуючих мікроорганізмів. Активність щодо деяких штамів, стійких до III пок. цефалоспоринів. Більш висока стійкість до БЛРС. Показання: тяжкі нозокоміальні інфекції з полірезистентною мікрофлорою; інфекції на тлі нейтропенії
Цефоперазон/ сульбактам	Пор. 2,0г у флак. д/ін.	1,5- 2,5/1	<i>В/в, в/м</i> Дорослі: 4,0-8,0 г/доб в 2 введення	Інгібіторозахищений ЦС. Співвідношення компонентів 1:1. Висока активність щодо <i>V. fragilis</i> ,

				Enterobacteriaceae, Acinetobacter spp.. Тяжкі, переважно нозокоміальні інфекції з полірезистентною і змішаною (аеробно- анаеробною) мікрофло- рою; інфекції на фоні нейтропенії та імунодефіцитних станів.
--	--	--	--	---

Таблиця 9А

Препарати групи монобактамів

МНН	Лікарська форма ЛЗ	T _{1/2} год	Режим дозування	Особливості ЛЗ
Азтрео- нам	Пор. 0,5 г; 1,0 г у флак. д/ін.	1,5-2	<i>В/в</i> або <i>в/м</i> Дорослі: 3,0-8,0 г/ доб в 3-4 введення; при синьогнійній інфекції до 12 г/ доб; при інфекціях СВШ 1- 3г/доб в 2-3 введення	Препарат резерву при інфекціях, викликаних аеробними грамнегативними бактеріями. Доза коригується при порушенні функції нирок. При цирозі печінки доза зменшується на 20-25%

Таблиця 10А

Препарати групи карбапенемів

МНН	Лікарська форма ЛЗ	T _{1/2} год	Режим дозування	Особливості ЛЗ
Іміпенем/ циласта- тин	Пор. 0,5 г у флак. д/ін.	1	<i>В/в</i> Дорослі: 0,5-1,0г кожні 6-8 год (але не більше 4,0 г/доб) <i>В/м</i> Дорослі: 0,5-0,75 г кожні 12 год	У порівнянні з <i>меропенемом</i> : - більш активний щодо грампозитивних коків, - менш активний щодо грамнегативних паличок, - має більш широкі показання, - не застосовується при менінгіті
Меропе- нем	Пор. 0,5 г;	1	<i>В/в</i> Дорослі: 0,5-1,0 г	<i>Відмінності від іміпенему</i> :

	1,0 г у флак. д/ін.		кожні 8 год; при менінгіті 2,0 г кожні 8 год	<ul style="list-style-type: none"> - більш активний щодо грамнегативних бактерій, - менш активний відносно стафілококів і стрептококів, - не інактивується в нирках, - не володіє просудомною активністю, - рідко нудота і блювота, - не застосовується при інфекціях кісток і суглобів, бактеріальному ендокардиті, - не застосовується у дітей до 3 міс, - вводити в/в болюсно протягом 5 хв., - немає в/м лікарської форми
--	---------------------------	--	--	--

Таблиця 11А

Препарати групи аміноглікозидів

МНН	Лікарська форма ЛЗ	$T_{1/2}$ год	Режим дозування	Особливості ЛЗ
Стрептоміцин	Пор. 0,25 г; 0,5 г; 1,0 г; 2,0 г Р-н д/ін. 0,1 г; 0,2 г; 0,5 г у флак. д/ін.	Для всіх препаратів: дорослі 2-4 год, діти 2,5-4 год, новонароджені 5-8 год	<i>В/в</i> або <i>в/м</i> Дорослі і діти: 15 мг/кг/доб (до 2,0 г/добу) в 1-2 введення. При туберкульозі: Дорослі <i>в/м</i> 1,0 г/добу (більше 40 років - 0,75 г/доб) в одне введення, 2 рази в тиждень	Більш виражена ото- і вестибулотоксичність. Показання: туберкульоз (препарат I ряду), інфекційний ендокардит, бруцельоз, туляремія, чума, ранова інфекція після укусу щура
Неоміцин	Табл. 0,1 г і 0,25 г		<i>Всередину</i> Дорослі: по 0,5 г кожні 6 год протягом 12 днів	Самий токсичний АГ. Для деконтамінації кишечника перед плановими операціями на товстій кишці (у поєднанні з

				еритроміцином)
Канаміцин	Табл. 0,125 г і 0,25 г Пор. д/ін. 0,5 г; 1,0 г Р-н д/ін. 5% у флак. по 10 мл і 5 мл		<i>Всередину</i> Дорослі: 8-12 г/добу в 4 прийоми. <i>В/в або в/м</i> Дорослі і діти: 15 мг/кг/доб в 1-2 введення	Застарілий АГ. Висока ото- і нефроток сичність. Протитуберкульозний препарат II ряду. Для деконтамінації кишечника перед плановими операціями на товстій кишці (разом з еритроміцином)
Гентаміцин	Р-н д/ін. 0,01 г/мл; 0,02 г/мл; 0,04 г/мл; 0,06 г/мл в амп.		<i>В/в або в/м</i> Дорослі і діти старші 1 мес: 3-5 мг/кг/доб в 1-2 введення	Основний АГ- II пок. <i>У порівнянні з</i> <i>АГ I пок.:</i> - активний відносно <i>P. aeruginosa</i> (наразі багато штамів резистентних); - не діє на <i>M. tuberculosis</i> ; - <i>у порівнянні зі</i> стрептоміцином більш нефротоксичний, але менш ото- і вестібуло- токсичний.
Тобраміцин	Р-н д/ін. 0,01 г/мл; 0,04 г/мл в амп. Пор. 0,08 г у флак. д/ін.		<i>В/в або в/м</i> Дорослі і діти: 3-5 мг/кг/добу в 1-2 введення	<i>У порівнянні з</i> <i>гентаміцином:</i> - більш активний відносно <i>P. aeruginosa</i> ; - не діє на ентерококи; - дещо менш нефротоксичний
Нетилміцин	Р-н 0,01 г/мл; 0,025 г/мл у флак. д/ін.		<i>В/в або в/м</i> Дорослі, діти і новонароджені: 4-7,5 мг/кг/доб в 1-2 введення	<i>У порівнянні з</i> <i>гентаміцином:</i> - активний відносно гентаміцин-резистент- них штамів грамнега- тивних бактерій; - не діє на ентерококи; - має меншу ото- і

				нефротоксичність
Амікацин	Р-н д/ін. 0,1 г; 0,25 г; 0,5 г в амп. по 2 мл Пор. 0,1 г, 0,25 г; 0,5 г та Р-н 1,0 г у флак. д/ін. по 4 мл		<i>В/в</i> або <i>в/м</i> Дорослі і діти: 15-20 мг/кг/доб в 1-2 введення	АГ III пок. -активний відносно багатьох нозокоміальних штамів грамнегативних бактерій (включаючи <i>P.aeruginosa</i>), резистентних до гентаміцину і нетилміцину. - активний відносно <i>M. tuberculosis</i> (є протитуберкульозним препаратом II ряду) - не діє на ентерококи. <i>У порівнянні з</i> <i>гентаміцином</i> менш нефротоксичний але ототоксичний

Таблиця 12А

Препарати групи хінолонів/фторхінолонів

МНН	Лікарська форма ЛЗ	F, %, (всереди- дину)	T _{1/2} год	Режим дозування	Особливості ЛЗ
Хінолони I покоління (нефторировані)					
Налідіксова кислота	Капс. 0,5 г Табл. 0,5 г	9-6	1-2,5	<i>Всередину</i> Дорослі: 0,5-1,0 г кожні 6 год 55 мг/кг/добу в 4 прийоми	Активна до грамнегативних бактерій. При призначенні більш 2 тижнів дозу зменшити в 2 рази, контролювати стан нирок, печінки та картину крові

Оксолінова (оксолінієва) кислота	Табл. 0,25 г	НД	6-7	<i>Всередину</i> Дорослі: 0,5- 0,75 г кожні 12 год Діти старші 2 років: 0,25 г кожні 12 год	<i>Відмінності від налідіксової кислоти:</i> - варіабільне всмок- тування в ШКТ; - більш тривалий T ^{1/2} ; - гірше переноситься
Піпемідова (піпемідієва) кислота	Капс. 0,2 г; 0,4 г Табл. 0,4 г	80-90	3-4	<i>Всередину</i> Дорослі: 0,4 г кожні 12 год	<i>Відмінності від налідіксової кислоти:</i> - ширший спектр; - більш тривалий T ^{1/2}
Хінолони 2-4 поколінь (фтохінолони)					
Ципрофлок- сацин	Табл. 0,25 г; 0,5 г; 0,75 г; 0,1 г Р-н 0,1 і 0,2 г у флак. д/ін. по 50 і 100 мл Конц. д/інф. 0,1 г в амп. по 10 мл	70-80	4-6	<i>Всередину</i> Дорослі: 0,25-0,75 г кожні 12 год; при гострому циститі у жінок 0,25 г кожні 12 год 3 доби; при гострій гонореї 0,5 г разово <i>в /в</i> Дорослі: 0,4- 0,6 г кожні 12 год вводять повільно інфузійно протягом 1 год	Найбільше активний ФХ 2 п у відношенні більшості грам негативних бактерій Найбільш активний серед фторхінолонв відносно синьо-гнійної палички Застосовується у комбінованій терапії стійких форм туберкульозу
Офлоксацин	Табл. 0,1 г; 0,2 г Р-н 2 мг/мл у флак. д/ін.	95-100	4,5-7		Найбільше активний ФХ II пок. щодо хламідій і пневмококів. Мало впливає на метаболізм метилксантинів і непрямих антикоагулянтів.
Пефлоксацин	Табл. 0,2 г; 0,4 г Р-н д/ін. 0,4 г в амп. по 5 мл	95-100	8-13	<i>Всередину</i> Дорослі: 0,8 г на 1 прийом, далі по 0,4 г кожні 12 ч; при гострому	Дещо поступається за активністю <i>in vitro</i> ципрофлоксацину, офлоксацину, левофлоксацину. Краще за інших

	Р-н д/ін. в/в 4 мг/мл у флак. по 100 мл			циститі чи гонореї у женок 0,8 г разово в/в Дорослі: 0,8 г на 1 введення, далі по 0,4 г кожні 12 год вводять повільно інфузійно протягом 1 год	фторхінолонів проникає через ГЕБ. Утворює активний метаболіт норфлоксацин
Ломефлоксацин	Табл. 0,4 г Очні крап. 0,3% у флак. по 5 мл	95-100	78	<i>Всередину</i> Дорослі: 0,4-0,8 г/добу в 1-2 прийоми	Малоактивний щодо пневмокока, хламідій, мікоплазм. В складі комбінованої терапії лікарсько- стійкої форми туберкульозу. Частіше, ніж інші ФХ, викликає фотодерматит. Не взаємодіє з метилксантинами і непрямими антикоагулянтами
Левовфлоксацин	Табл. 0,25 г; 0,5 г Р-н д/інф. 5 мг/мл во флак. по 100 мл	99	6-8	<i>Всередину</i> Дорослі: 0,25- 0,5 г кожні 12- 24 год; при пневмонії і тяжких інфек- ціях 0,5 г кожні 12 год, в/в Дорослі: 0,25- 0,5 г 1-2 рази/добу, при тяжких формах 0,5 г кожні 12 год вводять повільно інфузійно протягом 1 год	Лівообертаючий ізомер офлоксацину. У два рази більш активний in vitro, ніж офлоксацин, в тому числі по відношенню до грампозитивних бактерій, хламідій, мікоплазм і мікобактерій. Краще переноситься, ніж офлоксацин

Моксифлок-сацин	Табл. 0,4 г	90	12	<i>Всередину</i> Дорослі: 0,4 г 1 раз на добу	Перевершує інші ФХ по активності проти пневмококів, включаючи полі-резистентні, хламідій, мікоплазм, анаеробів.
-----------------	-------------	----	----	--	---

Таблиця 13А

Препарати групи макролідів

МНН	Лікарська форма ЛЗ	F, % (всередину)	T _{1/2} год	Режим дозування	Особливості ЛЗ
Кларитро-міцин	Табл. 0,25 г, 0,5 г Пор. д/сусп. 0,125 г/5 мл Пор. д/ін. 0,5 г у флак.	50-55	3-7	<i>Всередину</i> (незалежно від прийому їжі) Дорослі: 0,25-0,5 г кожні 12 год; профілактика ендокардиту - <i>В/в</i> 0,5 г за 1 год до процедури Дорослі: 0,5 г кожні 12 год При <i>в/в</i> введенні разову дозу розчинити в 250 мл 0,9% р-ну натрію хлориду, вводити протягом 45-60 хв	<i>У порівнянні з еритроміцином:</i> - більш висока активність щодо <i>H. pylori</i> і атипівих мікобактерій; - найкраща біодоступність при прийомі всередину; - більш високі концентрації в тканинах; наявність активного метаболіту; - при нирковій недостатності можливе збільшення T _{1/2} .
Рокситро-міцин	Табл. 0,05 г; 0,1 г; 0,15 г; 0,3 г	50	10-12	<i>Всередину</i> (за 1 год до їди) Дорослі: 0,3 г/доб в 1 або 2 прийоми Діти: 5-8 мг/кг/доб в 2 прийоми	<i>У порівнянні з еритроміцином:</i> - вища БД; - вища концентрація в крові і тканинах; - їжа не впливає на всмоктування; - при тяжкій нирковій

					недостатності можливе збільшення T _{1/2} ; - краще переноситься
Азитроміцин	Капс. 0,25 г Табл. 0,125 г; 0,5 г Пор. д/сусп. 0,2 г/5 мл у флак. по 15 мл, 30 мл; 0,1 г/5 мл у флак. по 20 мл Сироп 100 мг/5мл; 200 мг/5 мл	3-7	35-55	<i>Всередину</i> (за 1 год до їди) Дорослі: 0,5 г/доб протягом 3 днів або в 1-й день 0,5 г, 2-5-й дні по 0,25 г, в 1 прийом; при гострому хламідійному уретриті і цервіциті 1,0 г одноразово	<i>У порівнянні з еритроміцином:</i> - активніший відносно <i>H. influenzae</i> ; - діє на деякі ентеробактерії; - БД менше залежить від прийому їжі, - вищі серед макролідів концентрації в тканинах, але нищі в крові; - краще переноситься; - приймається 1 раз на добу; - можливі короткі курси (3-5 днів)

Таблиця 14А

Препарати групи тетрациклінів

МНН	Лікарська форма ЛЗ	F, % (всере- дину)	T _{1/2} Год	Режим дозування	Особливості ЛЗ
Тетрацик- лін	Табл. 0,05 г; 0,1 г; 0,25 г Капс. 0,25 г Мазь 3% в тубах по 15 г	75	8*	<i>Всередину</i> (за 1 год до їди) Дорослі: 0,3-0,5 г кожні 6 год 25-50 мг/кг/доб (але не більше 3 г) в 4 прийоми <i>Мазь</i> на уражені ділянки шкіри 4- 6 рази на добу	Їжа в 2 рази знижує біодоступність. Часті побічні ефекти. Місцево застосовується при вугровій сипі, рожевих вугрях і бактеріальних інфекціях очей

Доксицик- лін	Капс. 0,05 г і 0,1 г Табл. 0,1 г і 0,2 г Сир. 0,01 г/мл у флак. по 20 мл і 60 мл Р-н д/ін. 0,1 г/5 мл Пор. д/ін. 0,1 г; 0,2 г	90-100	16-24	<i>Всередину</i> (незалежно від прийому їжі) Дорослі: 0,2 г/доб в 1-2 прийоми 5 мг/кг/доб (але не більше 0,2 г) в 1-2 прийоми <i>В/в</i> крапельно (за 1 год) Дорослі: 0,2 г/доб в 1-2 введення	Більш активний відносно пневмококів. Краще переноситься. Менше взаємодіє з їжею, антацидами та препаратами заліза. Не застосовується для ерадикації <i>H. pylori</i>
------------------	--	--------	-------	--	---

Таблиця 15А

Препарати групи лінкозамідів

МНН	Лікарська форма ЛЗ	F, % (всере- дину)	T _{1/2} год	Режим дозування	Особливості ЛЗ
Лінкомі- цин	Капс. 0,25 г; 0,5 г Пор. д/ін. 0,5 г р-н д/ін. 30% в амп. по 1 мл	30 (натще серце) 5 (після їди)	4-6	<i>Всередину</i> (за 1 год до їди) Дорослі: 0,5 г кожні 6-8 год за 1 год до їди <i>В/в</i> або <i>в/м</i> Дорослі: 0,6-1,2 кожні 12 год	Їжа значно зменшує біодоступність при прийомі всередину
Кліндами- цин	Капс. 0,075 г; 0,15 г і 0,3 г Гран. д/сир. 0,075 г/5 мл Р-н д/ін. 0,15 г/мл в амп. по 2 мл, 4 мл і 6 мл Гель д/нар. 1%	90	2,5-3	<i>Всередину</i> (незалежно від прийому їжі) Дорослі: 0,15-0,6 г кожні 6 год <i>В/в</i> або <i>в/м</i> Дорослі: 0,3-0,9 г кожні 8 год 40 мг/кг/доб (до 3г) в 3-4 введення Гель на уражені ділянки шкіри 2 рази на добу	У порівнянні з лінкоміцином: - активніший <i>in</i> <i>vitro</i> ; - краще всмокту- ється в ШКТ; - F всередину не залежить від прийому їжі; - часті випадки розвитку псевдо- мембранозного коліту

Препарати групи глікопептидів

МНН	Лікарська форма ЛЗ	T _{1/2} год	Режим дозування	Особливості ЛЗ
Ванкомі-цин	Пор. 0,5 г; 1,0 г у флак. д/ін.	6-8	<i>В/в</i> Дорослі: 1,0 г кожні 12 год або по 0,5 г кожні 6 год; для профілактики 1,0 г за 30-60 хв до втручання <i>Всередину</i> для лікування антибіотикоасоційованої діареї 0,125 г кожні 6 год	Препарат вибору при інфекціях, що викликані MRSA, MRSE, пеніциліно- і аміноглікозидорезистентними ентерококами та антибіотикорезистентними пневмококами. Вводити тільки шляхом повільної в/вінфузії

Препарати групи оксазолідинів

МНН	Лікарська форма ЛЗ	F, % (всередину)	T _{1/2} год	Режим дозування	Особливості ЛЗ
Лінезолід	Р-р д/інф. 2 мг/мл в пак. по 100,200, 300 мл Табл. 0,4 г і 0,6 г Гран. д/сусп. д/прийому всередину 100 мг/5 мл	Близько 100	4,8 (р-н д/інф.) 4,75,4 (табл.) 4,6 (гран.)	<i>В/в</i> Дорослі: 0,6 г кожні 12 год Діти від 5 років: 10 мг/кг (але не більше 0,6 г) кожні 12 год вводять повільно інфузійно протягом 20-30 хв <i>Всередину</i> (незалежно від прийому їжі) Дорослі: 0,6 г кожні 12 год	Для лікування інфекцій, викликаних грампозитивними коками, стійких до інших антибіотиків: MRSA, MRSE В/в введення при важкому перебігу інфекцій. Можливий подальший перехід на прийом всередину (ступінчаста терапія). Всередину застосовується при інфекціях легкого або середньотяжкого перебігу

Препарати групи нітроїмідазолів

МНН	Лікарська форма ЛС	F, % (всередину)	T _{1/2} год	Режим дозування	Особливості ЛЗ
Метронідазол	Табл. 0,2 г; 0,25 г; 0,4 г; 0,5 г; 0,6 г Р-н д/ін. 5 мг/мл в амп. по 10, 20 мл Р-н д/інф. 5 мг/мл у флак. Гель 1% в тубах по 15 г Крем 1% в тубах по 15 г	80	68	<i>Всередину</i> Дорослі: 0,25 г кожні 8 год або 0,5 г кожні 12 год <i>В/в</i> Дорослі: 0,5 г кожні 8-12 год <i>Місцево</i> на уражену шкіру кожні 12 год Дорослі: 5 г геля (1 апл.) кожні 12 год протягом 5 днів	Один з основних АМП для лікування анаеробних інфекцій та тих, що викликані найпростішими Місцево, в тому числі у вигляді геля в порожнині рота
Орнідазол	Табл. 0,5 г	90	12-14	<i>Всередину</i> Дорослі: 0,5 г кожні 12 год	Не застосовується для ерадикації <i>H. pylori</i> . Не викликає дисульфірамоподібної реакції

Діоксидин

МНН	Лікарська форма ЛС	T _{1/2} год	Режим дозування	Особливості ЛЗ
Діоксидин	Р-н д/ін. 0,5% і 1% в амп. по 5 мл і 10 мл Мазь 5%	НД	<i>В/в</i> Дорослі: 0,6-0,9 г/доб в 2-3 введення (але не більш 10 мг/кг/доб) Для в/в введення 0,5% р-н діоксидину розчиняють 5% р-ном глюкози до	Препарат резерву для лікування гнійної інфекції, викликані полірезистентними штамами бактерій, при неефективності або непереносимості інших більш безпечних АБП. Показання для місцевого

			концентрації 0,1-0,2% <i>У порожнини</i> Дорослі: 10-50 мл 1% р-на; максимальна разова доза 0,5 г, добова 0,7 г При тривалому зрошенні ран використовують 0,1- 0,2% р-ни. <i>Місцево</i> Мазь наносять на уражені ділянки 1 раз на добу.	застосування: ранова і опікова інфекція; гнійничкові захворювання шкіри.
Діоксидин / Тримекаїн/ Метилурацил	Мазь 1%	НД	Наносять на уражені ділянки шкіри 1 раз в 12 діб	Поряд з антимікробним надає місцевоанестезуючу і протизапальну дію. Показання: ранова інфекція, шкірні виразки

Таблиця 20 А

Протигрибкові препарати

МНН	Лікарська форма ЛЗ	F, % (всередину)	T _{1/2} , год	Режим дозування	Особливості ЛЗ
<i>Полієни</i>					
Амфотерицин В	Пор. д/ін. 0,05 г у флак. Мазь 3% в тубах по 15 і 30 г	-	24–48	<i>В/в</i> Дорослі та діти: тест-доза 1 мг у 20 мл 5% р-ну глюкози протягом 1 год; лікувальна доза 0,3-1,5 мг/кг/добу. Для в/в ведення розчинити у 400 мл 5% р-ну	Широкого спектру протигрибкової активності, високотоксичний Вводити в/в при тяжких системних мікозах. Тривалість лікування залежить від виду мікозу.

				<p>глюкози, вводити зі швидкістю 0,2-0,4 г/кг/год; <i>Мазь</i> наносити на уражені ділянки шкіри 1-2 рази на добу</p>	<p>Для профілактики інфузійних реакцій проводити премедикацію з додаванням НПЗЗ та антигістамінних ЛЗ. Вводити тільки на глюкозі!</p>
Амфотерицин В ліпосомальний	Пор. д/ін. 0,05 г у флак.	-	4-6 днів	<p><i>В/в</i> Дорослі та діти: 1-5 мг/кг/добу Вводити тільки на глюкозі!</p>	<p>Переноситься краще, ніж попередник. Для пацієнтів з нирковою недостатністю, при неефективності стандартного засобу, його токсичності.</p>
Ністатин	Табл. 250 тис. ОД, 500 тис. ОД Табл. вагін. 100 тис. ОД <i>Мазь</i> 100 тис. ОД/г	-	НД	<p><i>Всередину</i> Дорослі: 500 тис.-1 млн ОД кожні 6 год 7-14 днів; при кандидозі ротової порожнини і глотки розсмоктувати по 1 табл. кожні 6-8 год після їди <i>Вагінально</i> по 1-2 табл. на ніч 7-14 днів, <i>Мазь</i> наносити на шкіру 2 рази на добу</p>	<p>Діє тільки на гриби <i>Candida</i> Практично не всмоктується з ШКТ, діє тільки при місцевому контакті Показання: кандидоз шкіри, порожнини рота та глотки, кишечника, кандидозний вульвовагініт</p>

Леворин	Табл. 500 тис. ОД Табл. защічні 500 тис. ОД Табл. вагін. 250 тис. ОД Мазь 500 тис. ОД/г	-	НД	<i>Всередину</i> Дорослі: 500 тис. ОД кожні 8 годин протягом 7-14 днів; при кандидозі порожнини рота та глотки розсмоктувати по 1 табл. защічно кожні 8-12 год після їди; <i>Вагінально</i> по 1-2 табл. на ніч 7–14 днів; <i>Мазь</i> наносити на уражені ділянки шкіри 2 рази на добу	За дією та застосуванням близький до ністатину
Натаміцин	Табл. 0,1 г Сусп. 2,5% у флак. по 20 мл Свічки вагін. 0,1 г Крем 2% у тубах по 30 г	-	НД	<i>Всередину</i> Дорослі: 0,1 г кожні 6 годин протягом 7 днів. Діти: 0,1 г кожні 12 годин 7 днів. <i>Суспензію</i> <i>наносять</i> на уражені ділянки 0,5-1мл кожні 4-6 год; <i>Вагінально</i> по 1 свічці на ніч протягом 3–6 днів <i>Крем</i> наносять на уражені ділянки шкіри 1-3 рази на добу	<i>Порівняно з</i> <i>ністатином</i> <i>та леворином</i> має дещо ширший спектр активності. Показання аналогічні

<i>Азоли</i>					
Ітраконазол	Капс. 0,1 г Р-н д/прийому всередину 10 мг/мл у флак. по 150 мл	Капс. 40–55 (натще- серце) 90–100 (з їжею) Р-н 90-100 (натще)	20–45	<i>Всередину</i> Дорослі: 0,1–0,6 г кожні 12–24 год, доза та тривалість курсу залежить від виду інфекції; при кандидозному вувльовагініті – 0,2 г кожні 12 год один день або 0,2 г на добу протягом 3 днів Капсули слід приймати під час або відразу після їди, р-н - за 1 год або через 2 год після їди	Має широкий спектр активності та хорошу пере- носимість. Показання: аспергільоз, кандидоз стравоходу, шкіри, слизових оболонок, кандидозний вувльовагініт, дерматомікоз. Взаємодіє з багатьма ЛЗ.
Флуконазол	Капс. 0,05 г, 0,1 г, 0,15 г; Пор. д/сусп. д/прийому всередину 10 мг/мл та 40 мг/мл у флак. по 50 мл; Р-н д/інф. 2 мг/мл у флак. по 50 мл	90	30	<i>Всередину</i> Дорослі: 0,1-0,6 г на добу на 1 прийом, тривалість курсу від виду інфекції; при кандидозно- му оніхомікозі та пароніхії – 0,15 г 1 раз на тиждень; при кандидозно- му вувльовагініті 0,15 г одноразово <i>В/в</i> Дорослі: 0,1-0,6 г/добу на 1 введення; при споротрихозі та псевдоалешеріозі до 0,8-0,12 г/добу <i>В/в</i> вводять повільно зі швидкістю не більше 10 мл/хв.	Найбільш активний щодо <i>Candida spp.</i> , криптокока, дерматоміце- тів. Препарат для лікування кандидозу. Добре проникає через ГЕБ, висока концентрація в СМР та сечі. Низькоток- сичний.

Кетоконазол	Табл. 0,2 г Крем 2% у тубах по 15 г Шампунь 2% у флак. по 25 мл та 60 мл	75	6–10	<i>Всередину</i> Дорослі: 0,2–0,4 г/добу на 2 прийоми під час або відразу після їди, тривалість курсу від виду інфекції. <i>Крем</i> наносять на уражені ділянки шкіри 1-2 рази на добу протягом 2- 4 тижнів на 3-5 хв, потім змивають водою)	Має широкий спектр дії. Всередину обмежений через гепато- токсичність і гормональні порушення, взаємодіє з багатьма ЛЗ. Не проникає через ГЕБ.
Клотримазол	Табл. вагін. 0,1 г Крем 1% у тубах по 20 г Р-н д/нар. 1% у флак. по 15 мл	3–10	НД	<i>Вагінально</i> Дорослі: 0,1 г на ніч 7-14 днів; <i>Крем і розчин</i> наносять на уражені ділянки шкіри з легким втиранням 2–3 рази на добу. При кандидозі порожнини рота та глотки оброб- ляють уражені ділянки 1 мл розчину 4 рази на добу.	Основний імідазол для місцевого застосування. Показання: кандидоз шкіри, порожнини рота та глотки, кандидозний вульвовагініт, дерматомікоз, висівковий лишай, еритразма
Біфоназол	Крем 1% у тубах по 15 г, 20 г та 35 г Крем 1% у наборі для лікування нігтів Р-н д/зовн. 1% у флак. по 15 мл	2–4	НД	<i>Місцево</i> Крем і розчин наносять на уражені ділянки шкіри 1 раз на добу. При оніхомікозі – нігті після нанесення крему закрити пов'яз- кою на 24 год, після зняття пов'язки пальці	Показання: кандидоз шкіри, дерматомікоз, оніхомікоз (при обмежених ураженнях), висипний лишай, еритразму

				опустити в теплу воду на 10 хв, потім розм'якшити тканину нігтя видалити за допомогою скребка, висушити ніготь і знову нанести крем і накласти пластир. Процедури проводяться протягом 7-14 днів (доки ложе нігтя не стане гладким).	
Еконазол	Крем 1% у тубах по 10 г і 30 г Аероз. 1% у флак. по 50 г Вагінальні свічки 0,15 г	-	НД	<i>Місцево</i> Крем наносять на уражені ділянки шкіри та злегка втирають, 2 рази на добу <i>Аерозоль</i> розпилюють з відстані 10 см на уражені ділянки шкіри та втирають до повного його вбирання, 2 рази на добу	Показання: кандидоз шкіри, кандидозний вульвовагініт, дерматомікоз
Ізоконазол	Крем 1% у тубах по 20 г та 50 г Вагінальні свічки 0,6 г	-	НД	<i>Місцево</i> Крем наносять на уражені ділянки шкіри 1 раз на добу протягом 4 тижнів. <i>Інтравагінально</i> по 1 свічці на ніч протягом 3 днів	Показання: кандидоз шкіри, кандидозний вульвовагініт, дерматомікоз

Оксиконазол	Крем 1% у тубах по 30 г	-	НД	<i>Крем</i> наносять на уражені ділянки шкіри 1 раз на добу протягом 2–4 тижнів.	Показання: кандидоз шкіри, дерматомікоз
<i>Аліламіни</i>					
Тербінафін	Табл. 0,125 г і 0,25 г Крем 1% у тубах по 15 г Спрей 1% у флак. 30 мл	80 (всередину) менше 5 (місцево)	11–17	<i>Всередину</i> Дорослі: 0,25 г/добу на 1 прийом, Діти старше 2 років: маса тіла до 20 кг - 62,5 мг на добу, 20–40 кг - 0,125 г/добу, більше 40 кг - 0,25 г на добу, в 1 прийом Тривалість курсу залежить від локалізації ураження. Крем або спрей наносять на уражені ділянки шкіри	Показання: дерматомікоз, мікоз волосистої частини голови, оніхомікоз, кандидоз шкіри тощо
Нафтифін	Крем 1% у тубах по 1 г і 30 г Р-н 1% у флак. по 10 мл	4–6 (місцево)	2–3 дня	<i>Місцево</i> Крем або розчин наносять на уражені ділянки шкіри 1 раз на добу протягом 2–8 тижнів.	Показання: кандидоз шкіри, дерматомікоз, лишайник.
<i>Препарати інших груп</i>					
Гризеофульвін	Табл. 0,125 г; 0,5 г Сусп. д/прийому всередину 125 мг/5 мл у флак.	70–90	15–20	<i>Всередину</i> Дорослі: 0,25–0,5 г кожні 12 год Діти: 10 мг/кг/добу в 1–2 прийоми	Один із найстаріших антимікотиків для системного застосування. Препарат резерву при дерматомікозі. При тяжких

					ураженнях поступається за ефективністю системним азолам та тербінафіну. Індукує цитохром Р-450. Підсилює дію алкоголю
Калію йодид	Пор. (використовується у вигляді розчину 1 г/мл)	90–95	НД	<i>Всередину</i> Дорослі та діти: початкова доза – 5 крап. кожні 8–12 год, потім разову дозу підвищують на 5 крап. на тиждень і доводять до 25–40 крап. кожні 8–12 год Тривалість курсу – 2-4 міс.	Показання: шкірний та шкірно-лімфатичний споротрихоз. Викликає реакції «йодизму» та зміни функції щитовидної залози. Виділяється у великих кількостях з грудним молоком, тому не слід приймати при годуванні груддю
Аморолфін	Лак д/нігтів 5% у флак. по 2,5 мл (у комплекті тампони, лопатки та пилки для нігтів)	-	НД	<i>Місцево</i> Лак наносять на уражені нігті 1-2 рази на тиждень. Періодично видаляють уражену нігтьову тканину	Показання: оніхомікоз, викликаний дерматоміцетами, дріжджовими та пліснявими грибами (якщо уражено не більше 2/3 нігтьової пластинки); профілактика оніхомікозу

Циклопірокс	Крем 1% у тубах по 20 г та 50 г Р-н 1% у флак. по 20 мл, 50 мл Крем вагін. 1% у тубах по 40 г Пудра 1% у флак. по 30 г	1,3 (місцево)	1,7	<i>Місцево</i> Крем або розчин наносять на уражені ділянки шкіри і злегка втирають 2 рази на добу 1-2 тижні Пудру періодично засипають у взуття, шкарпетки, панчохи <i>Інтравагінально</i> Крем вводять за допомогою аплікатора, що додається, на ніч протягом 1-2 тижнів.	Показання: дерматомікоз, оніхомікоз (якщо уражено не більше 2/3 нігтьової пластинки), грибовий вагініт та вульвовагініт; профілактика грибкових інфекцій стоп. Не рекомендується застосовувати у дітей віком до 6 років
Комбіновані препарати					
Ністатин/ тернідазол/ неоміцин/ преднізолон	Табл. вагін. 100 тис. ОД + 0,2 г + 0,1 г + 3 мг	НД	НД	<i>Інтравагінально</i> Дорослі: 1 табл. на ніч протягом 10-20 днів	Препарат чинить протигрибкову антибактеріальну, проти-протозойну та протизапальну дію. Показання: вагініт кандидозної, бактеріальної, трихомонадної та змішаної етіології
Ністатин/ неоміцин/ поліміксин В	Капс. вагін. 100 тис.ОД + 35 тис. ОД + 35 тис.ОД	НД	НД	<i>Інтравагінально</i> Дорослі: 1 капс. на ніч протягом 12 днів	Має проти грибову та антибактеріальну дію. Показання: вагініт кандидозної, бактеріальної етіології.

Натаміцин/ неоміцин/ гідрокорти- зон	Крем, мазь 10 мг 3,5 мг + 10 мг на 1 г у тубах по 15 г Лосьйон 10 мг + 1,75 мг + 10 мг на 1 г у флак. по 20 мл	-/1-5/ 1-3 (місцево)	НД	<i>Місцево</i> Наносять на уражені ділянки шкіри 2-4 рази на добу протягом 2-4 тижнів.	Має антибакте- ріальну, проти- грибкову та протизапальну дію. Показання: інфекції шкіри грибкової та бактеріальної етіології з вираженим запальним компонентом
Клотрима- зол/гента- міцин/ бетаметазон	Крем, мазь 10 мг +1 мг + 0,5 мг в 1 г у тубах по 15 г	НД	НД	<i>Місцево</i> Наносять на уражені ділянки шкіри 2 рази на добу протягом 2-4 тижнів.	Те саме
Міконазол / метроні- дазол	Табл. ваг. 0,1 г + 0,1 г	—/50 (місцево)	—/8	<i>Інтравагінально</i> Дорослі: 1 табл. на ніч протягом 7-10 днів	Поєднує протигрибкову та протипро- тозойну активність. Показання: вагініт кандидозної та трихомонадної етіології

* При нормальній функції нирок

** При інтравагінальному введенні. При зовнішньому застосуванні практично не всмоктується

*** При нанесенні на запалену шкіру

НД немає даних

Лікарська взаємодія	
Лікарський засіб, що вступає у взаємодію	Результат взаємодії
Пеніциліни	
Пеніциліни, монобактами цефалоспорини	Синергізм. Розширення спектру дії, підвищення стійкості до бета-лактамаз
Ігібітори бета-лактамаз (клавуланова кислота, сульбактам)	Підвищення стійкості до бета-лактамаз
Аміноглікозиди	Синергізм при окремому застосуванні. Розширення спектру дії Взаємна інактивація при змішуванні
Карбапенеми	Антагонізм
Макроліди	Антагонізм
Поліміксини	Зниження терапевтичного ефекту
Монобактами	Синергізм
Ристоміцин	Синергізм. Підвищення ефективності при стафілококовій інфекції
Рифампіцин	Синергізм. Підвищення ефективності при стафілококовій інфекції
Лінкозаміди	Синергізм. Підвищення ефективності при стафілококовій інфекції
Фторхінолони	Синергізм. Розширення спектру дії
Імідазоли	Синергізм. Розширення спектру дії відносно анаеробів
Тетрацикліни, хлорамфенікол	Антагонізм
Хлорамфенікол (левоміцетин)	Синергізм з амінопеніцилінами при менінгіті, що викликаний менінгококом, пневмококом, гемофільною паличкою типу «в», на які впливає бактерицидно
Сульфаніламід, хлорамфенікол	Зниження антибактеріального ефекта
Антикоагулянти, тромболітики, НПЗЗ	Підвищення ризику кровотечі, особливо з високими дозами карбеніциліну та уреїдопеніцилінів
Протизаплідні пероральні засоби	Зниження ефективності контрацепції, особливо амоксициліном, ампіциліном, феноксиметилпеніциліном
Метотрексат	Підвищення токсичної дії метотрексату
Пробенецид	Зменшення екскреції пеніцилінів

Цефалоспорини	
Пеніциліни	Синергізм. Розширення спектру дії
Аміноглікозиди	Синергізм. Розширення спектру дії
Карбапенеми	Значне підвищення ефективності дії
Глікопептиди	Синергізм. Розширення спектру дії
Макроліди, лінкозаміди	Синергізм. Розширення спектру дії
Імідазоли	Синергізм. Розширення спектру дії
Азлоцилін	Можливе підвищення токсичності цефотаксиму у пацієнтів з нирковою недостатністю
Аміноглікозиди, глікопептиди, поліміксини	Підвищення ризику нефротоксичності
Алкоголь, спиртвмісні препарати	Розвиток дисульфірамоподібної реакції (цефоперазон)
Петльові діуретики, аміноглікозиди, глікопептиди	Підвищення ризику нефротоксичної дії
Антикоагулянти, тромболітики, НПЗЗ	Підвищення ризику кровотечі (цефоперазон)
Карбапенеми	
Пеніциліни розширеного спектру, азтреонам, цефалоспорини	Антагонізм при спільному застосуванні
Хлорамфенікол (левоміцетин)	Антагонізм
Аміноглікозиди	Можлива комбінація
Ганцикловір	Високий ризик генералізованих судом
Аміноглікозиди	
Кліндаміцин	Синергізм. Найпотужніша комбінація
Аміноглікозиди, при одночасному або послідовному застосуванні	Підвищення ризику ото-, нефротоксичної дії, нервово-м'язової блокади
Антикоагулянти непрямой дії (окрім фенандіону та варфарину)	Посилення кровотечі
Амфотерицин, ацикловір	Підвищення ризику нефротоксичної дії
Амфотерицин, ванкоміцин, цисплатин, карбеніцилін	Кровоточивість
Глікопептиди	Підвищення ризику ото-, нефротоксичної дії

Капреоміцин	Підвищення ризику ото-, нефротоксичної дії, нервово-м'язової блокади
Пеніциліни, цефалоспорини	Синергізм. Розширення спектру дії
Поліміксин В, ацикловір	Підвищення ризику ото-, нефротоксичної дії, нервово-м'язової блокади
Петльові діуретики, цисплатин	Підвищення ризику ототоксичності
Засоби для наркозу, наркотичні анальгетики, недеполяризуючі міорелаксанти, магнію сульфат	Підвищення нервово-м'язової блокади та ризику пригнічення та зупинки дихання
Дігосин (усередину)	Зниження ефекту дігосину при застосуванні всередину гентаміцину або неоміцину
Цефалоспорини, циклоспорин, амфотерицин В	Підвищення ризику нефротоксичності
Хінолони/ФХ	
Бактеріостатичні антибіотики	Антагонізм (крім ципрофлоксацину, офлоксацину, ломефлоксацину)
Пеніциліни	Підвищення ефекту, розширення спектру дії
Кліндаміцин	Підвищення ефекту, розширення спектру дії
Аміноглікозиди	Підвищення ефекту, розширення спектру дії
Ванкоміцин	Підсилення дії відносно грампозитивних коків
Похідні нітрофуранів	Антагонізм
Пероральні протидіабетичні, інсулін	Гіпоглікемія або гіперглікемія
Глюкокортикоїди	Підвищення ризику розриву сухожилля
НПЗЗ	Підвищення нейротоксичної дії та розвиток судом
Ксантини (теофілін, кофеїн)	Підвищення токсичності ксантинів, особливо з ципрофлоксацином
Аміодарон, трициклічні антидепресанти, фенотіазини, прокаїнамід, хінідин, терфенадин та інші препарати, що збільшують інтервал Q-T	Однчасне застосування разом з спарфлоксацином та моксифлоксацином призводить до підвищення ризику кардіотоксичної дії (збільшення інтервала Q-T, аритмія)
Варфарин	При застосуванні одночасно з ципрофлоксацином або норфлоксацином посилюється антикоагуляційний ефект

Алюміній-, кальцій- і магнійвмісні антациди, магнійвмісні проносні, препарати цинку, вісмуту, заліза	Послаблення ефекту фторхінолонів при застосуванні усередину
Макроліди	
Рифампіцин	Зменшення концентрації кларитроміцину у сироватці крові
Лінкозаміди	Антагонізм при одночасному застосуванні
Цефалоспорины	Синергізм
Фузидин	Комбінація доцільна при стійкості збудників до пеніцилінів
Левоміцетин, ністатин, леворин	Синергізм
Аміноглікозиди, леворин, ністатин, сульфаніламід	Допустимі комбінації
Тетрацикліни	Розширення спектру дії
Сульфаніламід	Розширення спектру дії
Статини	Підвищення ризику рабдоміолізу
Непрямі антикоагулянти	Гіпопротромбінемія при використанні з кларитроміцином
Бензодіазепіни, серцеві глікозиди	Підвищення дії цих препаратів та їх токсичності
Протисудомні засоби (карбамазепін, фенітоїн, вальпроєва кислота), ксантини, клозапін, глюкокортикоїди, дизопірамід, вінбластин	Підвищення концентрації цих препаратів у сироватці та їх токсичності
Блокатори H ₁ -рецепторів (астемізол, терфенадин)	Збільшення інтервала Q-T, аритмія
Лінкозаміди	
Аміноглікозиди	Ефективна комбінація (особливо з кліндаміцином)
Макроліди, хлорамфенікол	Ослаблення дії лінкозамідів
Оксацилін	Ефективна комбінація при стійких формах стафілококової інфекції
Імідазоли	Розширення спектру дії
Засоби для наркозу, наркотичні анальгетики, недеполяризуючі міо-релаксанти	Підсилення нервово-м'язової блокади та підвищення ризику пригнічення і зупинки дихання

Глікопептиди	
Аміноглікозиди, капреоміцин, поліміксини, амфотерицин В, протипухлинні засоби, петльові діуретики, саліцилати, циклоспорин, паромоміцин	Підвищення ризику ото- та нефротоксичної дії
Засоби для наркозу, недеполяризуючі міорелаксанти	Підсилення нервово-м'язової блокади та підвищення ризику розвитку гіпотензії
Дексаметазон	Зниження проникнення ванкоміцину у спинно-мозкову рідину
Варфарин	Підвищення ризику розвитку кровотечі
Місцеві анестетики	Підвищення ризику розвитку гіперемії та інших симптомів гістамінової реакції
Блокатори H ₁ -рецепторів (астемізол, терфенадин), фенотіазини, тіоксантени	Маскування ототоксичної дії ванкоміцину (шум у вухах, головокружіння)
Нітроїмідазоли	
Непрямі антикоагулянти	Підсилення ефекту цих препаратів
Барбітурати (фенобарбітал)	Зниження ефективності метронідазола
Дисульфірам	Синдром ураження головного мозку
Блокатори H ₁ -рецепторів (астемізол, терфенадин),	Збільшення інтервала Q-T, виникнення аритмії
Спиртвмісні препарати, алкоголь	Дисульфірамоподібна реакція
Нітрофурани	
Тетрацикліни, макроліди, фузидин натрію, ністатин, леворин	Підвищення антибактеріального ефекту
Левоміцетин, ристоміцин, поліміксини, сульфаніламід тривалої та надтривалої дії	Зниження антибактеріального ефекту
Трициклічні антидепресанти, інгібітори MAO, симпатоміметики (допамін)	Різде підвищення артеріального тиску
Естрогенвмісні пероральні контрацептиви	Зниження ефективності контрацепції

Спиртвмісні препарати, алкоголь	Дисульфірамоподібна реакція
Фузидин натрію	
Макроліди, тетрацикліни, левоміцетин, стрептоміцин	Розширення спектру протимікробної дії
Пеніциліни, цефалоспорини	Послаблення бактерицидної дії цих груп антибіотиків
Хлорамфенікол	
Цефалоспорини, азтреонам	Антагонізм
Пеніциліни, макроліди, лінкозаміди	Послаблення ефекту даних препаратів
Засоби, що пригнічують функції кісткового мозку (анальгін)	Пригнічення кісткового мозку
Пероральні протидіабетичні лікарські засоби (особливо толбутамід, хлорпропамід)	Посилення гіпоглікемічної дії
Фенобарбітал, рифампіцин, парацетамол	Зниження концентрації хлорамфеніколу в крові та послаблення ефекту
Непрямі антикоагулянти	Посилення ефекту даних препаратів
Тетрацикліни	
Пеніциліни, цефалоспорини	Антагонізм
Барбітурати, протисудомні засоби, рифампіцин, препарати вісмута	Зниження концентрації доксицикліну у крові
Непрямі антикоагулянти	Посилення ефекту даних препаратів
Естрогенвмісні пероральні контрацептиви	Зниження ефективності контрацепції
Метотрексат, теофілін, препарати літію	Підвищення токсичності
Дігосин (усередину)	Посилення дії дігосину

**Дозування антиінфекційних хіміопрепаратів
у пацієнтів з нирковою та печінковою недостатністю**

Препарат	Зміна дозування при кліренсі креатиніну*			Зміна дозування при недостатності функції печінки
	> 50 мл/хв.	10-50 мл/ хв.	< 10 мл/ хв.	
1	2	3	4	5
Пеніциліни				
Азлоцилін	100 % кожні 4-6 год	100 % кожні 6-8 год	100 % кожні 8-12 год	-
Амоксицилін	100 % кожні 8 год	100 % кожні 8-12 год	100 % кожні 24 год	-
Амоксицилін / клавуланат	100 % кожні 8 год	100 % кожні 8-12 год	100 % кожні 24 год	-
Ампіцилін	100 % кожні 6 год	100 % кожні 6-12 год	100 % кожні 12-24 год	-
Ампіцилін/сульбактам	100 % кожні 6-8 год	100 % кожні 12 год	100 % кожні 24-48 год	-
Бензил-пеніцилін	100 % кожні 4-6 год	75 % кожні 4-6 год	20-50 % кожні 4-6 год	-
Карбеніцилін	100 % кожні 4-6 год	75 % кожні 6-8 год	50 % кожні 8 год	-
Оксацилін	100 % кожні 4-6 год	100 % кожні 6 год	100 % кожні 6 год	-
Пиперацилін	100 % кожні 4-6 год	100 % кожні 6-8 год	100 % кожні 12 год	-
Пиперацилін / тазобактам	100 % кожні 6 год	60-70 % кожні 6 год	60-70 % кожні 8 год	-
Тикарцилін/клавуланат	100 % кожні 6 год	60-70 % кожні 8-12 год	50 % кожні 12 год	-
Феноксиметилпеніцилін	100 % кожні 6 год	100 % кожні 6 год	100 % кожні 6 год	-
Цефалоспорини				
Цефадроксил	100 % кожні 12 год	100 % кожні 12-24 год	100 % кожні 24-48 год	-

Цефазолін	100 % кожні 8 год	50-100 % кожні 8-12 год	50 % кожні 18-24 год	-
Цефаклор	100 % кожні 8 год	50-100 % кожні 8 год	50 % кожні 8 год	-
Цефалексин	100 кожні 8 год	100 % кожні 12 год	100 % кожні 12-24 год	-
Цефепім	100 % кожні 12 год	100 % кожні 16-24 год	100 % кожні 24-48 год	-
Цефіксим	100 % кожні 12 год	75 % кожні 12 год	50 % кожні 12 год	-
Цефоперазон	100 % кожні 12 год	100 % кожні 12 год	100 % кожні 12 год	+
Цефоперазон / сульбактам	100 % кожні 12 год	50 % кожні 12 год	25 % кожні 12 год	+
Цефотаксім	100 % кожні 6 год	100 % кожні 8-12 год	100 % кожні 24 год	-
Цефтазидим	100 % кожні 8-12 год	50-75 % кожні 12-24 год	25-50 % кожні 24-48 год	-
Цефтибутен	100 % кожні 24 год	100 % кожні 48 год	50-100 % кожні 48-96 год	-
Цефтріаксон	100 % кожні 24 год	100 % кожні 24 год	100 % кожні 24 год	-
Цефуроксим	100 кожні 8 год	50-100 % кожні 12 год	50 % кожні 24 год	-
Карбапенеми				
Іміпенем	100 % кожні 6-8 год	50 % кожні 12 год	25-50 % кожні 12 год	-
Меропенем	100 кожні 8 год	50-100 % кожні 12 год; 50-100 % кожні 24 год		-
Монобактами				
Азтреонам	100 % кожні 8-12 год	Навантажуюча доза 100 %, і навантажуюча доза 50 %, і далі 25 % навантажуюча доза кожні 6-12 год		+
Макроліди і азаліди				
Азитроміцин	100 кожні 24 год	100 % кожні 24 год	100 % кожні 24 год	+
Джозаміцин	100 % кожні 8-12 год	100 % кожні 8-12 год	100 % кожні 8-12 год	+
Кларитроміцин	100 % кожні 12 год	75 % кожні 12 год	50 % кожні 12 год	+
Мидекаміцин	100 % каждые 8 год	100 % кожні 8 год	100 % кожні 8 год	+

Рокситроміцин	100% кожні 12 год	100% кожні 12 год	100% кожні 12 год	+
Спираміцин	100% кожні 12 год	100% кожні 12 год	100% кожні 12 год	Не за- стосо- вуєть- ся
Еритроміцин	100% кожні 6 год	100% кожні 6 год	50-75% кожні 6 год	Не за- стосо- вуєть- ся
Аміноглікозиди				
Амікацин	Доза наванта- ження, потім 50-90% дози навантаження кожні 12-24год	Доза наванта- ження, потім 10-50% дози навантаження кожні 24-72 год	Доза наванта- ження, потім 10% дози навантаження кожні 72-96 год	-
Гентаміцин	Доза наванта- ження, потім 80-90% дози навантаження кожні 8-12 год	Доза наванта- ження, потім 35-80% дози навантаження кожні 12 год або 60-90% кожні 24 год	Доза наванта- ження, потім 10-35% дози навантаження кожні 12 год або 20-60% кожні 24 год	-
Канаміцин	Доза наванта- ження, потім 80-100% дози навантаження кожні 8-12 год	Доза наванта- ження, потім 35-80% дози навантаження кожні 12 год або 60-90% кожні 24 год	Доза наванта- ження, потім 10-35% дози навантаження кожні 12 год або 20-60% кожні 24 год	-
Нетилміцин	Доза наванта- ження, потім 55-80% дози навантаження кожні 8-12 год	Доза наванта- ження, потім 15-50% дози навантаження кожні 12 год	Доза наванта- ження, потім 10% дози навантаження кожні 24-48 год	-
Стрептомі- цин	Доза наванта- ження, потім 80-90% дози навантаження кожні 8-12 год	Доза наванта- ження, потім 35-80% дози навантаження кожні 12 год або 60-90% кожні 24 год	Доза наванта- ження, потім 10-35% дози навантаження кожні 12 год або 20-60% кожні 24 год	-

Тобраміцин	Доза навантаження, потім 80-90% дози навантаження кожні 8-12 год	Доза навантаження, потім 35-80% дози навантаження кожні 12 год або 60-90% кожні 24 год	Доза навантаження, потім 10-35% дози навантаження кожні 12 год або 20-60% кожні 24-48 год	-
Тетрацикліни				
Доксициклін	100% першого дня кожні 12 год, потім кожні 24 год	100% першого дня кожні 12 год, потім кожні 24 год	100% першого дня кожні 12 год, потім кожні 24 год	Не застосовується
Тетрациклін	100% кожні 6 год	100% кожні 12-24 год	Не застосовується	Не застосовується
Хінолони/Фторхінолони				
Левофлоксацин	100% кожні 12-24 год	Доза навантаження, потім 50% кожні 24 год	Доза навантаження, потім 25% кожні 24 год	-
Ломефлоксацин	100% кожні 24 год	Доза навантаження, 100%, потім 50% дози навантаження кожні 24 ч	Доза навантаження, 100%, потім 50% дози навантаження кожні 24 ч	-
Моксіфлоксацин	100% кожні 24 год	100% кожні 24 год	100% кожні 24 год	+
Норфлоксацин	100% кожні 12 год	100% кожні 12-24 год	100% кожні 24 год	-
Офлоксацин	100% кожні 12 год	100% кожні 24 год	50% кожні 24 год	-
Пефлоксацин	100% кожні 12-24 год	100% кожні 12-24 год	100% кожні 12-24 год	-
Спарфлоксацин	100% першого дня, потім 50% кожні 24 год	100% першого дня, потім 50% кожні 48 год	100% першого дня, потім 50% кожні 48 год	-
Глікопептиди				
Ванкоміцин	> 80 мл/хв - 100% кожні	100% 1 раз на кожні	100% 1 раз на кожні 7-14 днів	-

	6-12 год 50-80 мл/хв. - 100% 1 раз на кожні 24- 72 год	3-7 днів		
Тейкопланин	> 60 мл/ хв. - 100% кожні 24 год 40-60 мл/ хв. - 100% кожні 24 год протягом 4 днів, потім 50% кожні 24 год	< 40 мл/мин - 100% кожні 24 год протягом 4 днів, потім 30% кожні 24 год	100% кожні 24 год протягом 4 днів, потім 30% кожні 24 год	-
Лінкозаміди				
Кліндаміцин	100% кожні 6 год	100% кожні 6 год	100% кожні 6 год	+
Лінкоміцин	100% кожні 6 год	100% кожні 12 год	25-30% кожні 12 год	+
Оксазолідинони				
Лінезолід	100% кожні 12 год	100% кожні 12 год	100% кожні 12 год	+
Нітроїмідазоли				
Метроніда- зол	100% кожні 6-8 год	100% кожні 8 год	50% кожні 8-12 год	+
Орнідазол	100% кожні 12 год	100% кожні 12 год	100% кожні 12 год	-
Секнідазол	100% за схемою	100% за схемою	50% за схемою	+
Тинідазол	100% кожні 24 год	100% кожні 24 год	100% кожні 24 год	+
Нітрофурани				
Нітрофуран- тоїн	100% кожні 6 год	Не застосовується	Не застосовується	Не за- стосо- вувать- ся
Ніфурокса- зид	100% кожні 6 год	100% кожні 6 год	100% кожні 6 год	-

Ніфурател	100% кожні 8-12 год	100% кожні 8-12 год	100% кожні 12-24 год	-
Фуразолідон	100% кожні 6 год	100% кожні 6 год	100% кожні 6 год	-
Поліміксини				
Поліміксин В	1-1,5 мг/кг кожні 24 год	1-1,5 мг/кг кожні 48-72 год -	1 мг/кг кожні 5 днів	-
Препарати інших груп				
Хлорамфені- кол	100% кожні 6 год	100% кожні 6 год	100% кожні 6 год	+
Спектиномі- цин	100% одноразово	100% одноразово	100% одноразово	-

Таблиця 23А

Особливості застосування антиінфекційних хіміопрепаратів при вагітності та годуванні грудьми

Препарат	Категорія FDA	Офіційна інформація виробника: Вагітність/ Годування грудьми	Особливості дії при вагітності	Особливості дії при годуванні грудьми
Антибактеріальні препарати				
Пеніциліни			Проходять через плаценту, але на плід дія відсутня. При вагітності збільшено кліренс пеніциліні.	Проникають у грудне молоко. Можливі дисбіоз, сенсibiliзація кандидоз, дерматит у дитини.
Азлоцилін		з обережністю/ з обережністю	Проходять через плаценту у високих концентраціях. Даних про збільшення кількості вроджених	Проникає у грудне молоко.

			аномалій немає.	
Амоксицилін	В	з обережністю/ з обережністю	Проходять через плаценту у високих концентраціях. Даних про збільшення кількості вроджених аномалій немає	Проникає у грудне молоко
Амоксицилін/ клавуланат	В	з обережністю з обережністю	Проходить через плаценту у високих концентраціях	Проникає у грудне молоко
Ампіцилін, ампіцилін/ сульбактам	В	з обережністю з обережністю	Швидко проходить через плаценту, але у низьких концентраціях. Знижує як плазмовий рівень, так і екскрецію естріолу із сечею шляхом порушення гідролізу кон'югованих стероїдів у кишечнику. Естріол сечі використовується для оцінки стану фетоплацентарної системи, зниження його рівня може бути ознакою дистрес-синдрому	Проникає у грудне молоко

Бензилпеніцилін, бензатин бензилпеніцилін	В	з обережністю/ з обережністю	Проходить через плаценту, особливо у І триместрі вагітності. Застосування БЦ на ранніх стадіях вагітності підвищує скорочення матки та збільшує кількість спонтанних абортів. Негативного впливу на плід не виявлено	Проникає у грудне молоко у низьких концентраціях
Карбеніцилін	В	з обережністю/ з обережністю	Проходить через плаценту у високих концентраціях	Проникає у грудне молоко у низьких концентраціях
Оксацилін	В	з обережністю/ з обережністю	Проходить через плаценту у високих концентраціях	Проникає у грудне молоко у низьких концентраціях
Піперацилін	В	з обережністю/ з обережністю	Швидко проходить крізь плаценту. Не впливає на плід	Проникає у грудне молоко у низьких концентраціях
Піперацилін/ тазобактам	В	з обережністю/ з обережністю	Немає даних. Див. Піперацилін	Проникає у грудне молоко у низьких концентраціях
Тикарцилін/ клавуланат	В	з обережністю/ з обережністю	Немає даних	Немає даних.
Цефалоспори- ни			Проходить крізь плаценту у низьких концентраціях. Негативного впливу на плід не виявлено	Проникають у грудне молоко. Можливі дис.-біоз, сенсibiliзація, кандидоз, дерматит у дитини.

Цефадроксил, цефазолін, цефалексін	В	з обережністю/ з обережністю	Проходить крізь плаценту у високих концентраціях. Негативно на плід не впливає	Проникає у грудне молоко у низьких концентраціях
Цефаклор, цефуроксим	В	з обережністю/ з обережністю	Швидко проходить крізь плаценту. Негативно на плід не впливає	Цефуроксим застосовувати з обережністю
Цефіксим, цефоперазон, цефоперазон/ сульбактам, цефотаксим, цефтазідим, цефтибутен, цефтриаксон, цефепим	В	з обережністю/ з обережністю	Проходить через плаценту, особливо добре <i>цефоперазон і цефтазідим.</i> Негативно на плід не впливає	Проникає у грудне молоко у низьких кон- центраціях. Не слід застосовувати <i>цефіксим і цефтибутен</i> через відсутність таких кліні- досліджень.
Карбапенеми				
Імпінем/ циластатин	С	з обережністю/ з обережністю	Є дані про тератогенну дію у тварин. Досліджень у людини не проведено	Немає даних про безпеку застосування при годуванні грудьми
Меропенем	В	з обережністю/ з обережністю	Немає даних про тератоген- ну дію у тварин. Досліджень у людини не проведено	Немає даних про безпеку застосування при годуванні грудьми
Монобактами				
Азтреонам	В	з обережністю/ з обережністю	Проходить че- рез плаценту. Досліджень у людини не проведено	Проникає у грудне моло-ко у низьких концентраціях

Макроліди			Досліджень у жінок не проводилося. Ряд препаратів застосовується в період вагітності для лікування хламідіозу, токсоплазмозу	Проникають у грудне молоко. Негативного впливу на дитину не виявлено
Азитроміцин	B	з обережністю/ з обережністю	Застосовується при хламідійній інфекції у вагітних. Негативно на плід не впливає	Немає даних
Джозаміцин		з обережністю/ заборонено	При хламідійній інфекції у вагітних. Негативно на плід не впливає	Проникає у грудне молоко у високих концентраціях
Кларитроміцин	C	заборонено/ заборонено	Безпека застосування при вагітності не визначено. Є дані про ембріотоксичну дію у тварин	Проникає у грудне молоко у високих концентраціях.
Мідекаміцин, рокситроміцин		заборонено/ заборонено	Немає даних	Проникає у грудне молоко у високих концентраціях
Спіраміцин		з обережністю/ заборонено	Проходить через плаценту у високих концентраціях. Вроджені аномалії не збільшуються. Застосовується при лікуванні токсоплазмозу вагітних	Проникає у грудне молоко у високих концентраціях

Еритроміцин	В	з обережністю/ з обережністю	Вроджені аномалії не збільшуються. Проходить через плаценту у низьких концентраціях. Під час вагітності протипоказаний еритроміцину естолат	Проникає у грудне молоко у низьких концентраціях
Аміноглікозиди			Проходять через плаценту. Високий ризик ототоксичності і нефротоксичності.	Проникає у грудне молоко у низьких концентраціях. Можливий вплив на мікрофлору кишечника
Амікацин	Д	заборонено/ з обережністю	Проходить через плаценту у високих концентраціях. Високий ризик ототоксичності.	Проникає у грудне молоко у низьких концентраціях. Контрольованих досліджень не проводили.
Гентаміцин	С	за життєвими показниками / з обережністю	Проходить через плаценту у середніх концентраціях. Досліджень у жінок не проводили	Проникає у грудне молоко у низьких концентраціях.
Канаміцин	Д	заборонено/ з обережністю	Проходить через плаценту у високих концентраціях Ризик ототоксичності	Проникає у грудне молоко у низьких концентраціях
Неоміцин		заборонено/ з обережністю	Дані про безпеку відсутні	Дані про безпеку відсутні

Нетилміцин	D	з обережністю/ з обережністю	Проходить через плаценту у високих концентраціях.	Проникає у грудне молоко у низьких концентраціях.
Стрептомі-цин	D	заборонено в I триместрі, в решті - за життєвими показниками / з обережністю	Швидко проходить через плаценту у високих концентраціях. Високий ризик ототоксичності	Проникає у грудне молоко у низьких концентраціях.
Тобраміцин	D	за життєвими показниками/ з обережністю	Проходить через плаценту у високих концентраціях. Високий ризик ототоксичності	Проникає у грудне молоко у низьких концентраціях
Тетрацикліни				
Доксициклін, тетрациклін	D	заборонено/ заборонено	Проходять через плацент- ту, накопичу- ються в кістках та зубних зачатках плода, порушуючи їхню мінералі- зацію. Високий ризик гепато- токсичності	Проникають у грудне молоко. Порушення розвитку зубних зарод- ків, лінійного росту кісток, фотосенсибіліз ація, зміна кишкової мікрофлори, кандидоз
Хінолони/ Фтор- хінолони			Адекватних, строго контро- льованих досліджень у жінок не проводилося. Високий ризик артротоксич- ності	Проникають у грудне молоко. Високий ризик артротоксич- ності
Левофлоксаци н	C	заборонено/ заборонено	Немає даних	Немає даних
Ломефлоксаци н	C	заборонено/ заборонено	Немає даних	Немає даних

Моксифлок-сацин	С	заборонено/ заборонено	Немає даних	Немає даних
Норфлоркса-цин	С	заборонено/ заборонено	Проходить через плаценту у високих концентраціях	Немає даних
Офлоксацин	С	заборонено/ заборонено	Проходить через плаценту у високих концентраціях	Проникають у грудне молоко
Пефлоксацин	С	заборонено/ заборонено	Проходить через плаценту	Проникають у грудне молоко
Спарфлоксацин		заборонено/ заборонено	Немає даних	Немає даних
Ципрофлоксацин	С	заборонено/ заборонено	Проходить через плаценту	Проникає у грудне молоко у високих концентраціях.
Налідиксова кислота		заборонено/ заборонено	Немає даних	Проникає у грудне молоко у високих концентраціях Можлива гемолітична анемія з жовтяницею при дефіциті глюкозо-6-фосфатдегідрогенази, підвищення внутрішньочерепного тиску
Оксолінова кислота		заборонено/ заборонено	Немає даних	Немає даних
Піпемідова кислота		заборонено/ з обережністю	Немає даних	Немає даних
Глікопепти-ди			Проходять через плаценту, надають несприятливу дію на плід. Застосовуються за життєвими	Проникають у грудне молоко. Можлива зміна кишкової мікрофлори, сенсibiliзація дитини

			показаннями	
Ванкоміцин	С	заборонено в I триместрі, в решті – з обережністю/ заборонено	Проходить через плаценту. Є повідомлення про транзиторні порушення слуху у новонароджених	Проникає у грудне молоко
Тейкопланін		заборонено/ заборонено	Немає даних	Немає даних
Лінкозаміди				
Кліндаміцин, лінкоміцин		заборонено/ заборонено	Проходять через плаценту у високих концентраціях. Можлива кумуляція в печінці плода	Проникають у грудне молоко. Можлива зміна кишкової мікрофлори, сенсibiliзація дитини
Оксазолідинони				
Лінезолід	С	заборонено/ заборонено	Немає даних	Немає даних
Нітроімідазоли			Проходять через плаценту, дані про частоту вроджених дефектів суперечливі, не виключено ушкоджуючу дію на плід у I триместрі	Проникають у грудне молоко, дія на дитину не вивчена.
Метронідазол	В	заборонено в I триместрі, в решті – з обережністю/ заборонено	Проходить через плаценту у високих концентраціях. Є дані про дефекти головного мозку, геніталій	Проникає у грудне молоко у високих концентраціях Можлива анорексія, блювання, діарея

Тінідазол		заборонено в I триместрі, в решті – з обережністю/заборонено	Немає даних	Немає даних
Орнідазол		заборонено в I триместрі, в решті – з обережністю/заборонено	Немає даних	Немає даних
Секнідазол		заборонено в I триместрі, в решті – з обережністю/заборонено	Немає даних	Немає даних
Нітрофу-рани			Адекватних та строго контрольованих досліджень у жінок не проводилося.	Адекватних та строго контрольованих досліджень у людини не проводилося.
Нітрофуран-тоїн	В	з обережністю/з обережністю	Проходить через плаценту. Є повідомлення про гемолітичну анемію у новонароджених при дефіциті глюкозо-6-фосфатдегідрогенази	Проникає у грудне молоко у низьких концентраціях. Можливий розвиток гемолітичної анемії у новонароджених при дефіциті глюкозо-6-фосфатдегідрогенази
Ніфурокса-зид		заборонено/заборонено	Немає даних	Немає даних
Ніфурател		з обережністю/з обережністю	Немає даних	Немає даних
Фуразідин		заборонено/заборонено	Немає даних	Немає даних
Фуразолідон		з обережністю/з обережністю	Немає даних	Немає даних
Поліміксини	В	з обережністю/з обережністю	Немає даних	Немає даних

Препарати інших груп				
Хлорамфенікол		заборонено/ заборонено	Проходить через плаценту у високих концентраціях. Дає розвиток «сірого синдрому» або пригнічення кісткового мозку, при призначенні на пізніх термінах вагітності	Проникає у грудне молоко
Фузидієва кислота		з обережністю/ з обережністю	Проникає через плаценту. Адекватних даних про безпеку немає. Можливий розвиток білірубінової енцефалопатії. Призначати тільки у випадку крайньої потреби	Проникає у грудне молоко. Призначати тільки у разі нагальної потреби
Спектиноміцин	В	з обережністю/ з обережністю	Адекватних та строго контрольованих досліджень у людини не проведено. У деяких випадках його рекомендували для лікування гонореї у вагітних при алергії на бета-лактами.	Немає даних про проникнення в грудне молоко. Однак ускладнень у дитини не виявлено у випадках, коли його застосовували матері-годувальниці
Нітроксолін		заборонено/ заборонено	Немає даних	Немає даних

Діоксидин		заборонено/ заборонено	Ембріотоксична та мутагенна дія у тварин	Немає даних
Фосфоміцин	В	з обережністю/ з обережністю	Проходить через плаценту. Є інформація про його несприятливу дію на організм матері та на плід, отримана в експериментах у тварин	Немає даних
Сульфаніламід	С, D – Якщо перед пологами	з обережністю/ з обережністю	Проходять через плаценту у високих концентраціях, особливо у III триместрі. Відомості про несприятливу дію на плід суперечливі. При призначенні у I триместрі вагітності можливі аномалії розвитку. При призначенні в пізні терміни вагітності: анемія, жовтяниця, втрата апетиту, блювання, ураження нирок. СА підвищують вільний білірубін, який проходить	Проникають у грудне молоко. Можлива ядерна жовтяниця у немовлят. При дефіциті глюкозо-6-фосфатдегідрогенази – гемолітична анемія

			через плаценту та ушкоджує мозок плоду.	
Ко-тримоксазол (сульфаметоксазол/триметоприм)	С	заборонено/ заборонено	Див. СА. Триметоприм проходить через плаценту у високих концентраціях, є антагоністом фолієвої кислоти, що може дати ризик уроджених аномалій (серця, ЦНС, уповільнення зростання плода). Інш. джерела не підтверджують це.	Триметоприм та СА проникають у грудне молоко у низьких концентраціях
Противогрибкові препарати				
Амфотерицин В	В	з обережністю/ з обережністю	Проходить через плаценту. Адекватні дані про безпеку відсутні	Відсутні данні про небезпечну дію АМП на дитину
Гризеофульвін		заборонено/ заборонено	Проходить через плаценту. Ембріотоксична та тератогенна дія у тварин. Описані випадки народження сіамських близнюків	Відсутні данні про небезпечну дію АМП на дитину
Ітраконазол	С	заборонено/ заборонено	Адекватні дані про безпеку відсутні	Проникає у грудне молоко. Немає даних про безпеку.
Кетоконазол	С	заборонено/ заборонено	Проходить через плаценту.	Проникає у грудне

			Адекватні дані про безпеку відсутні.	молоко. Дані про безпеку відсутні.
Натаміцин		з обережністю/ з обережністю	Відсутні данні про небезпечну дію АМП на плід	Відсутні данні про небезпечну дію АМП на дитину
Ністатин		з обережністю/ з обережністю	Немає даних про шкідливу дію препарату на плід	Немає даних
Флуконазол		заборонено/ заборонено	Адекватні дані про безпеку відсутні	Добре проникає у грудне молоко, де створює концентрації, рівні плазмовим.

Таблиця 24А

Сучасні орофарингеальні антисептики

Найменування препарату	Фармакологічна дія	Спосіб застосування
Хлоргексидин (ХГ)	Антибактеріальна, грам(+) і грам(-) бактерії, протигрибкова гриби роду Candida, дерматофіти, ліпофільні віруси	0,1-0,2 % р-н для полоскання, аплікації
Плівасепт (ХГ)	Антибактеріальна грам(+) і грам(-) бактерії, протигрибкова гриби роду Candida, дерматофіти, ліпофільні віруси	0,01-0,5 % р-ни для полоскання, аплікації
Peridex (ХГ-0,12% р-н), Procter & Gamble	Антибактеріальна, грам(+) і грам(-) бактерії протигрибкова,	Полоскання

	гриби роду <i>Candida</i> , дерматофіти, ліпофільні віруси	
Perio Gard Colgate	Антибактеріальна, протигрибкова грам(+) і грам(-) бактерії гриби роду <i>Candida</i> , дерматофіти, ліпофільні віруси	Полоскання, зрошення, аплікації
Sebidin (ХГ + вітамін С), Glaxo Wellcome	Гальмує ріст грибів, спірохет, ліпофільних вірусів	Полоскання
Корсодил (ХГ – 0,2 % р-н), Smithkline Beecham	Гальмує ріст грибів, спірохет, ліпофільних вірусів	Полоскання
Елюдрил (концентрований р-н), Pierre Fabre, Франція	Гальмує ріст грибів, спірохет, ліпофільних вірусів	Полоскання (2 ч. л. на 1/2 склянки води)
Ельгідіум, Pierre Fabre, Франція	Гальмує ріст грибів, спірохет, ліпофільних вірусів	Відповідно до рекомендацій виробника
Метрогіл Дента (метронідазол + ХГ)	Антибактеріальна, протигрибкова	Змашування
Колустан UP5A (ХГ), США	Знеболювальна, протівірусна, протигрибкова	Зрошення
Стоматидин (активна речовина гексетидин)	Антисептична, протиза- пальна, дезодоруюча, стрептококи, стафілококи, гриби роду <i>Candida</i>	Полоскання (1 ст. л. на 2 склянки води)
Стопангін (аерозоль гексетидину), США	Протигрибкова. антисептична, знеболювальна	Зрошення
Гівалекс (гексетидин, саліцилат холіну, хлорбутанол)	Грам(+) і грам(-) бактерії, протигрибкова	Полоскання (10 мл препарату на 1/2 склянки води)

Пансорал (цеталконію хлорид, холінсаліцилат)	Антисептична, протигрибкова, протизапальна, знеболювальна, грам(+) і грам(-) бактерії	Аплікації
Борна кислота (2 % водний розчин)	Протигрибкова	Полоскання
Боракс із гліцерином (5-10% р-н)	Антисептична, протигрибкова	Змашування
Йодинол (1 % комплекс йоду з полівініловим спиртом)	Антисептична, протигрибкова	Аплікації, зрошення
Декатилен льодяники (деквалінію хлорид, дибукаїпу гідрохлорид)	Анестезуюча, протигрибкова, знеболювальна, грам(+) і грам(-) бактерії	Для розсмоктування
Декамін (карамель/ мазь)	Стрептококи, стафілококи, гриби роду <i>Candida albicans</i>	Для розсмоктування
Септефрил (1 табл. - 0,0002 г декаметоксину)	Протигрибкова, противірусна	Для розсмоктування

Навчальне видання

ПЕТРОВА ТАМАРА АРКАДІВНА
ОСТРОВСЬКА ГАЛИНА ЮРІВНА
ЛУЦЕНКО РУСЛАН ВОЛОДИМИРОВИЧ
ШАКІНА ЕЛІНА ГЕОРГІВНА
ЧЕЧОТІНА СВІТЛАНА ЮРІВНА
ЛУЦЕНКО ОЛЬГА АНАТОЛІВНА

АНТИБАКТЕРІАЛЬНА ТЕРАПІЯ В СТОМАТОЛОГІЇ

Навчальний посібник

Підп. до друку 05.01.2023 р.
Формат 60x84/16. Папір друк. № 2. Гарнітура Minion Pro.
Умовн. друк. арк. 14,65. Тираж 300 прим.

Видавець Марченко Т.В.
м. Львів, 79053, Україна, Перфецького 11 А,
тел.+380503701957
e-mail: magnol06@ukr.net
<https://magnolia.lviv.ua>

Видавець Марченко Т. В.
Свідоцтво про внесення суб'єкта видавничої справи
до Державного реєстру видавців, виготовлювачів і розповсюджувачів
видавничої продукції: серія ДК № 6784 від 30.05.2019 року,
видане Державним комітетом інформаційної політики,
телебачення та радіомовлення України
Надруковано у друкарні видавця ФОП Марченко Т. В.