

20. Wilson R, Allegra L, Huchon G et al. Short and long outcomes of moxifloxacin (MXF) compared to standard antibiotic treatment (STD) in acute exacerbations of chronic bronchitis (AECB). The MOSAIC study. *Eur Resp J* 2003; 22 (Suppl. 45): 35–59.
21. Yakovlev S, Dvoretzky L, Nonikov V et al. Comparative assessment of moxifloxacin and macrolides in acute exacerbation of chronic bronchitis: clinical efficacy and influence on the long-term prognosis. 14th European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases Prague, Czech Republic 2004. Abstr. P459.
22. Miravittles M, Molina J, Brosa M et al. Clinical efficacy of moxifloxacin in the treatment of exacerbations of chronic bronchitis: a systematic review and meta-analysis. *Arch Bronchopneumol* 2007; 43 (1): 22–8.
23. Edmiston CE, Krepel CJ, Seabrook GR et al. In vitro activities of moxifloxacin against 900 aerobic and anaerobic surgical isolates from patients with intra-abdominal and diabetic foot infections. *Antimicrob Agents Chemother* 2004; 48 (3): 1012–6.
24. Hedberg M, Nord CE. Antimicrobial susceptibility of *Bacteroides fragilis* group isolates in Europe. *Clin Microbiol Infect* 2003; 9: 475–88.
25. Jonson J, Hoban D, Jordan S et al. Activity of moxifloxacin, metronidazole, and four other antimicrobial agents against anaerobic pathogens isolated from complicated intra-abdominal infections: data from an Asian clinical trial. 48th ICAAC. Washington 2008. Abstr. C1-1958.
26. Stass H, Rink AD, Delesen H et al. Pharmacokinetics and peritoneal penetration of moxifloxacin in peritonitis. *J Antimicrob Chemother* 2006; 58: 693–6.
27. Rink AD, Stass H, Delesen H et al. Pharmacokinetics and tissue penetration of moxifloxacin in interventional therapy of intra-abdominal abscess. *Clin Drug Invest* 2008; 28 (2): 1–9.
28. Wirtz M, Kleef J, Swoboda S et al. Moxifloxacin penetration into human gastrointestinal tissues. *J Antimicrob Chemother* 2004; 53: 875–7.
29. Malangoni MA, Song J, Herrington J et al. Randomized controlled trial of moxifloxacin compared with piperacillin-tazobactam and amoxicillin-clavulanate for the treatment of complicated intra-abdominal infections. *Ann Surg* 2006; 244 (2): 204–11.
30. Яковлев С.В., Рамишвили В.Ш., Назаров В.В., Еремина Л.В. Эффективность моксифлоксацина при вторичных перитонитах. *Антибиотики и химиотерапия*. 2006; 51 (5): 3–10.
31. Ross J, Cronje S, Paszkowski T et al. Moxifloxacin vs ofloxacin plus metronidazole in uncomplicated pelvic inflammatory disease: results of a multicenter, double blind, randomized trial. *Sex Transm Infect* 2006; 82: 446–51.
32. Heystek M, Ross JD. The PID Study Group. A randomized double-blind comparison of moxifloxacin and doxycycline/metronidazole/ciprofloxacin in the treatment of acute, uncomplicated pelvic inflammatory disease. *Int J STD AIDS* 2009; 20 (10): 690–5.
33. Ross J, Judlin P. 2012 European Guideline for the Management of Pelvic Inflammatory Disease, http://www.iusti.org/regions/europe/pdf/2012/PID_Treatment_Guidelines-Europe2012v5.pdf

Индекс лекарственного препарата:
Моксифлоксацин: Авелокс® (Байер)

К вопросу выбора антибиотика для госпитального формуляра

Д.И.Трухан¹, Л.В.Тарасова²

¹ГБОУ ВПО Омская государственная медицинская академия Минздрава России;

²ФГБОУ ВПО Чувашский государственный университет им. И.Н.Ульянова, Чебоксары

Один из ключевых в сфере рациональной фармакотерапии – вопрос выбора лекарственного препарата, включающий несколько последовательных этапов, через которые проходит каждый врач. Среди них выбор:

- 1) группы препаратов;
- 2) препарата внутри группы;
- 3) препарата с конкретным названием (оригинальный препарат или генерик);
- 4) конкретного генерика;
- 5) адекватного режима дозирования.

Оптимальный выбор антибиотика предполагает оценку спектра активности препарата, его фармакокинетическую характеристику, безопасность, переносимость и стоимость [1].

«Стоимость антибиотика» и «стоимость антибактериальной терапии» не являются взаимозаменяемыми понятиями. Под «стоимостью антибиотика» подразумевается его оптовая закупочная цена, которая с момента внедрения предусмотренных федеральным законодательством электронных торгов, тендеров, аукционов и котировок может быть существенно ниже фактической цены препарата.

Понятие «стоимость антибактериальной терапии» значительно шире, поскольку включает не только закупочную стоимость самого антибиотика, но и стоимость его введения, дополнительного лечения при клинической неэффективности и/или развитии нежелательных (побочных) реакций, длительности пребывания пациента в стационаре, лабораторных и диагностических исследований и целого ряда других лечебных и диагностических манипуляций.

Решения

Существует ряд решений, позволяющих сократить затраты на проведение антибактериальной терапии в стационаре при сохранении высокой клинической эффективности. Рассмотрим их на примере азитромицина – антибиотика из группы макролидов.

В настоящее время известно более 20 макролидных антибиотиков и их производных, из которых 11 разрешены к клиническому применению в Российской Федерации. По происхождению макролиды подразделяются на природные, полусинтетические и пролекарства. Основу всех макролидов составляет макроциклическое лактонное кольцо, связанное с одним или несколькими углеводными остатками. В зависимости от числа атомов углерода макролидные антибиотики подразделяются на 14-членные (природные – эритромицин, олеандомицин; полусинтетические – кларитромицин, рокситромицин, диритромицин), 15-членные (азалиды) – азитромицин (полусинтетический препарат) и 16-членные (природные – спирамицин, джозамицин, мидекамицин; полусинтетические – рокитромицин, мидекамицин ацетат). Пролекарства представляют эфиры, соли и соли эфиров природных макролидов, характеризующиеся большей кислотостойкостью и, соответственно, более высокой биодоступностью при пероральном приеме по сравнению с исходными продуктами, выпускаемыми в виде оснований.

Оптимальные фармакологические характеристики, высокая антимикробная активность, в том числе против внутриклеточных микроорганизмов, хорошая переносимость позволили макролидам занять одно из

ведущих мест в лечении многих инфекций. Этому способствовали и следующие факторы:

- 1) возможность применения короткими курсами;
- 2) появление лекарственных форм для парентерального использования;
- 3) расширение спектра клинического применения [2].

Антибактериальная активность

Азитромицин – бактериостатический антибиотик группы макролидов-азалидов. Он обладает широким спектром антимикробного действия. Механизм действия азитромицина связан с подавлением синтеза белка микробной клетки. Связываясь с 50S-субъединицей рибосомы, угнетает пептидтранслоказу на стадии трансляции и подавляет синтез белка, замедляя рост и размножение бактерий. В высоких концентрациях оказывает бактерицидное действие. Обладает активностью в отношении ряда грамположительных, грамотрицательных микроорганизмов, анаэробов, внутриклеточных и др.

В большинстве случаев азитромицин активен в отношении аэробных грамположительных бактерий – *Staphylococcus aureus* (чувствительные к метициллину штаммы), *Streptococcus pneumoniae* (чувствительные к метициллину штаммы), *Streptococcus pyogenes*; аэробных грамотрицательных бактерий – *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus parainfluenzae*, *Legionella pneumophila*, *Moraxella catarrhalis*, *Pasteurella multocida*, *Neisseria gonorrhoeae*; анаэробных бактерий – *Clostridium perfringens*, *Fusobacterium* spp., *Prevotella* spp., *Porphyromonas* spp.; других микроорганизмов – *Chlamydia trachomatis*, *Chlamydia pneumoniae*, *Chlamydia psittaci*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Mycoplasma hominis*, *Borrelia burgdorferi*.

Азитромицин демонстрирует значительно более высокую активность по сравнению с другими макролидами в отношении микроорганизмов, вызывающих инфекции нижних дыхательных путей: *H. influenzae* (включая штаммы, продуцирующие β-лактамазы), *M. catarrhalis*, *M. pneumoniae*, *L. pneumophila*. Уникальное свойство азитромицина – действие на некоторых представителей семейства энтеробактерий (*Escherichia coli*, *Salmonella* spp., *Shigella* spp.) [3].

Особенности фармакокинетики

После перорального приема азитромицин хорошо всасывается и быстро распределяется в организме. После однократного приема в дозе 500 мг биодоступность составляет 37% за счет эффекта «первого прохождения» через печень. Время достижения максимальной концентрации в плазме крови достигается через 2–3 ч и составляет 0,4 мг/л. Связывание с белками обратно пропорционально концентрации в плазме крови и составляет 7–50%. Проникает через мембраны клеток (эффективен при инфекциях, вызванных внутриклеточными возбудителями). Транспортируется фагоцитами к месту инфекции, где высвобождается в присутствии бактерий. Легко проникает через гистогематические барьеры и поступает в ткани. Концентрация в тканях и клетках в 10–50 раз выше, чем в плазме, а в очаге инфекции – на 24–34% больше, чем в здоровых тканях. Период полувыведения продолжительный – 35–50 ч, из тканей значительно больше. Терапевтическая концентрация азитромицина сохраняется до 5–7 дней после приема последней дозы. Благодаря этому азитромицин имеет самый короткий среди антибактериальных препаратов период назначения (3–5 дней) и может считаться наиболее удобным препаратом для пациента, поскольку между приверженностью пациента проводимой фармакотерапии и ее продолжительностью отмечается обратно пропорциональная зависимость.

Безопасность применения

Все макролиды относятся к наименее токсичным антибиотикам [4]. Азитромицин, в отличие от эритромицина и кларитромицина, практически не оказывает воздействия на систему цитохрома P450, и, соответственно, не влияет на метаболизм других препаратов в печени. По степени угнетения активности изоферментов цитохрома P450 макролиды располагаются в следующем порядке: кларитромицин > эритромицин > рокситромицин > азитромицин > спирамицин, что обуславливает минимальную возможность межлекарственных взаимодействий при использовании азитромицина и лекарственного поражения печени.

Азитромицин выводится, в основном, в неизменном виде – 50% через кишечник, 6% почками. Общая частота развития побочных эффектов азитромицина составляет в педиатрической практике около 9% (соответствующий показатель для кларитромицина – 16%, эритромицина – 30–40%). Необходимость отмены препарата вследствие развития нежелательных явлений в среднем не превышает 0,8% [5].

Важное значение имеют дополнительные неантибактериальные эффекты азитромицина (противовоспалительный, иммуномодулирующий, секретолитический) [6].

Иммуномодулирующий и противовоспалительный эффекты азитромицина реализуются последовательно в 2 фазы. В 1-ю фазу происходят повышение продукции супероксида нейтрофилами и стимуляция их дегрануляции. Стимулируется секреция интерлейкинов – ИЛ (ИЛ-1, ИЛ-2, ИЛ-4) и повышается активность Т-киллеров (в частности, установлено усиление киллинга хламидий).

После ликвидации патогенного микроорганизма начинается 2-я фаза, которая характеризуется ускорением апоптоза нейтрофилов, ингибированием продукции провоспалительных цитокинов (ИЛ-1, ИЛ-2, ИЛ-6, ИЛ-8, фактор некроза опухоли α), снижением образования высокоактивных соединений кислорода (NO) и медиаторов воспаления (простагландинов, лейкотриенов и тромбоксанов), что способствует купированию воспалительной реакции. Противовоспалительное действие проявляется даже при субтерапевтических концентрациях азитромицина и сравнимо с эффектом нестероидных противовоспалительных препаратов [3, 7, 8]. Противовоспалительный эффект азитромицина успешно используется даже у пациентов с муковисцидозом, не реагирующих на стандартную терапию [9].

В пульмонологической практике отмечено, что азитромицин усиливает мукоцилиарный клиренс, снижает секрецию слизи бокаловидными клетками, уменьшает выраженность бронхиальной обструкции, а также адгезию бактерий к слизистой оболочке дыхательных путей [3, 10].

Показания к применению азитромицина – инфекционно-воспалительные заболевания, вызванные чувствительными к препарату микроорганизмами: инфекции верхних дыхательных путей и ЛОР-органов (фарингит/тонзиллит, синусит, средний отит); инфекции нижних дыхательных путей (острый бронхит, обострение хронического бронхита, пневмония, в том числе вызванные атипичными возбудителями); инфекции кожи и мягких тканей (угревая сыпь средней тяжести, рожа, импетиго, вторично инфицированные дерматозы); начальная стадия болезни Лайма (боррелиоз) – мигрирующая эритема (*Erythema migrans*); инфекции мочеполовых путей, вызванные *C. trachomatis* (уретрит, цервицит).

Таким образом, азитромицин характеризуется широким спектром действия, высокой биодоступностью, а также малой кратностью приема, что позволяет назначать его изначально перорально при лечении ряда инфекционных заболеваний. Снижение расходов в

этом случае обусловлено разницей в стоимости пероральных и парентеральных антибиотиков, значительным снижением стоимости введения антибиотика, возможностью ранней выписки пациента из стационара, снижением риска развития нозокомиальной инфекции. Кроме того, лечение для пациента становится более комфортным.

Длительный период полувыведения и высокая биодоступность азитромицина позволяют проводить короткие курсы антибиотикотерапии при высоком уровне клинической эффективности при инфекциях ЛОР-органов, дыхательных и мочевыводящих путей.

Оригинальный препарат азитромицина – Сумамед® представлен наиболее широкой линейкой лекарственных форм: Сумамед® – капсулы 250 мг, таблетки 125 мг и 500 мг, порошок для приготовления суспензии при пероральном приеме 100 мг/5 мл; Сумамед® форте – порошок для приготовления суспензии при пероральном приеме 200 мг/5 мл; Сумамед® для инфузий – лиофилизат для приготовления раствора для инфузий 500 мг.

Показания к применению препарата Сумамед® для инфузий: внебольничная пневмония тяжелого течения, вызванная *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *L. pneumophila*, *M. catarrhalis*, *M. pneumoniae*, *S. aureus* или *S. pneumoniae*; инфекционно-воспалительные заболевания органов малого таза тяжелого течения (эндометрит и сальпингит), вызванные *C. trachomatis* или *N. gonorrhoeae* и *M. hominis*.

Появление инъекционной формы азитромицина позволяет использовать ступенчатую терапию – двухэтапное применение антимикробных препаратов с переходом от парентерального на пероральный путь введения в короткие сроки, определяемые клиническим состоянием пациента.

Основная идея ступенчатой терапии заключается в том, что если пациента можно эффективно лечить коротким курсом парентерального антимикробного препарата с последующим переводом на пероральный прием, то это может значительно уменьшить стоимость лечения, сократить срок пребывания пациента в стационаре при высокой клинической эффективности терапии.

На сегодняшний день накоплен опыт применения ступенчатой терапии азитромицином (Сумамед®) госпитализированных больных внебольничной пневмонией [11–15], когда нет подозрения на резистентную флору, что отмечено в практических рекомендациях [16].

При тяжелом, требующем госпитализации течении пневмонии Сумамед® рекомендуется вводить внутривенно в дозе 500 мг/сут не менее 2 дней с последующим переходом на пероральный прием в такой же дозе в течение 7–10 дней. Как показали первые контролируемые исследования, клиническая эффективность азитромицина при таком режиме дозирования составляет 83–90% [12]. Плюсы ступенчатой терапии очевидны: такой метод способствует сокращению срока пребывания больного в стационаре и значительному снижению стоимости лечения. Кроме фармакоэкономических преимуществ ступенчатая терапия позволяет снизить вероятность появления ятрогенных проблем вследствие пункций вены. Переход с парентерального на пероральный путь введения осуществляется в более короткие сроки с учетом клинического состояния пациента.

Оптимальный вариант ступенчатой терапии – последовательное использование двух лекарственных форм (для парентерального введения и приема внутрь) одного и того же антибиотика, что обеспечивает преемственность лечения и эффективный конечный результат. Это наглядно демонстрирует применение препарата Сумамед® для лечения пациентов с тяжелым течением внебольничной пневмонии в условиях стационара [11–15].

Таким образом, наличие в госпитальном формуляре оригинального препарата азитромицина – Сумамед® – позволяет использовать несколько путей снижения расходов на антибиотикотерапию в стационаре:

- 1) пероральную;
- 2) короткие курсы;
- 3) ступенчатую.

Генерические препараты

Использование антибиотиков-генериков способно сократить расходы за счет разницы в стоимости между ними и оригинальными антибактериальными препаратами. Однако лишь на первый взгляд генерика кажется простой задачей. При отсутствии российского аналога «Оранжевой книги» (FDA – Food and Drug Administration, Управление по контролю пищевых продуктов и лекарств, США) косвенные признаки качественного генерика таковы [17, 18]:

– препарат производится в соответствии со стандартом GMP – Good Manufacturing Practice, Надлежащая производственная практика;

– препарат зарегистрирован в странах с развитой контрольно-разрешительной системой, к которым относятся члены PIC–PIC/S (The Pharmaceutical Inspection Convention and Pharmaceutical Inspection Co-operation Scheme) – «Конвенции и схемы сотрудничества по фармацевтическим инспекциям»: страны Евросоюза (EMA – European Medicines Agency, Европейское агентство по лекарственным средствам), США (FDA), Япония, Канада, Австралия, Сингапур;

– компания-производитель предоставляет данные о его фармацевтической и фармакокинетической эквивалентности оригинальному препарату;

– с препаратом проведены ограниченные, но грамотно спланированные клинические испытания, подтверждающие его терапевтическую эквивалентность.

Всем перечисленным требованиям к качественному генерику соответствуют препараты компании «Тева». Курс компании «Тева» на разработку и производство генериков – воспроизведенных лекарственных препаратов с доказанной фармацевтической, биологической и терапевтической эквивалентностью оригинальному препарату – позволяет удерживать доступные цены на продукцию и «Делать здоровье доступным во всем мире». Препараты компании «Тева» отличаются безупречное качество, которое определяется использованием GMP-стандартов.

Рассмотрим место в госпитальном формуляре 2 генерических антибиотиков компании «Тева» – Бруламицин и Ванкомицин-Тева. При отсутствии в РФ оригинальных препаратов с международными непатентованными наименованиями (МНН) тобрамицин и ванкомицин качественные генерики компании «Тева» – Бруламицин и Ванкомицин-Тева можно рассматривать в качестве препаратов выбора среди препаратов с соответствующими МНН.

Бруламицин

Бруламицин (МНН – тобрамицин) – антибиотик широкого спектра действия из группы аминогликозидов. Действует бактериостатически (блокирует 30S-субъединицу рибосом и нарушает синтез белка). Высоко активен в отношении грамотрицательных микроорганизмов (*Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter* spp., *E. coli*, *Klebsiella* spp., *Serratia* spp., *Providencia* spp., *Enterobacter* spp., *Proteus* spp., *Salmonella* spp., *Shigella* spp.), а также некоторых грамположительных микроорганизмов: *Staphylococcus* spp. (в том числе устойчивых к пенициллинам цефалоспорином), некоторых штаммов *Streptococcus* spp.

Показания к применению – инфекционные заболевания, вызванные чувствительной микрофлорой: инфекции желчевыводящих путей, брюшной полости

(в том числе перитонит), костей и суставов (в том числе остеомиелит); центральной нервной системы (в том числе менингит); органов дыхания (в том числе пневмония, эмпиема плевры, абсцесс легких), кожи и мягких тканей (в том числе инфицированные ожоги); мочевыводящих путей (в том числе пиелонефрит, пиелит, цистит); сепсис; послеоперационные инфекции. Форма выпуска Бруламицина: раствор для инъекций в ампулах 40 мг/мл №10.

Актуальность включения препарата Бруламицин в госпитальный формуляр определяется его активностью по отношению к синегнойной палочке (*P. aeruginosa*).

Многоцентровые национальные и международные исследования показывают, что на протяжении последних десятилетий *P. aeruginosa* выступает в качестве одного из наиболее частых возбудителей госпитальных инфекций, особенно в отделениях реанимации и интенсивной терапии [19]. Частота развития синегнойной инфекции во многом определяется нозологической структурой пациентов, тяжестью их исходного состояния, распространенностью инвазивных процедур, в частности, числом больных, нуждающихся в длительной респираторной поддержке, катетеризации мочевого пузыря или проведении длительной инфузионной терапии. Проблемы антибактериальной терапии инфекций, вызываемых *P. aeruginosa*, наряду с их высокой распространенностью связаны также с ростом резистентности *P. aeruginosa* к практически всем используемым в широкой практике антибиотикам, с трудностями эрадикации из тканей и высокой летальностью.

На уровне природной активности аминогликозидных антибиотиков особенности строения внешней мембраны и системы выброса *P. aeruginosa* сказываются лишь в незначительной степени. Величины минимально подавляющих концентраций (МПК) аминогликозидов в отношении *P. aeruginosa* близки к таковым для других грамотрицательных бактерий. Наибольшую природную активность в отношении *P. aeruginosa* проявляют тобрамицин, гентамицин, нетилмицин, сизомицин и амикацин [19].

Антимикробный спектр препарата Бруламицин характеризуется некоторыми особенностями действия: он несколько более активен по сравнению с гентамицином в отношении *P. aeruginosa*; устойчивость к тобрамицину у гентамициноустойчивых штаммов *P. aeruginosa* неполная и перекрестная. Штаммы этого микроорганизма с низким уровнем устойчивости к гентамицину (МПК равна 16–32 мкг/мл) сохраняют чувствительность к тобрамицину, при высоком уровне (МПК гентамицина более 128 мкг/мл) устойчивы к тобрамицину. Другие неферментирующие грамотрицательные бактерии (*Acinetobacter* spp.) также несколько более чувствительны к тобрамицину, чем к гентамицину [20].

Ванкомицин

Ванкомицин-Тева (МНН – ванкомицин) – трициклический гликопептидный антибиотик, выделенный из *Amiclatopsis orientalis*. Бактерицидное действие ванкомицина проявляется в результате ингибирования биосинтеза клеточной стенки. Кроме того, ванкомицин может изменять проницаемость клеточной мембраны бактерий и изменять синтез РНК. Перекрестная устойчивость между ванкомицином и антибиотиками других классов отсутствует.

In vitro ванкомицин проявляет активность в отношении грамположительных микроорганизмов, включая *S. aureus* и *Staphylococcus epidermidis* (в том числе и генерогенные устойчивые к метициллину штаммы), *S. pyogenes*, *S. pneumoniae* (также устойчивые к метициллину штаммы), *Streptococcus agalactiae*, группу вириданс, *Streptococcus bovis* и энтерококки (например, *Enterococcus faecalis*); *Clostridium difficile* (например,

токсигенные штаммы, принимающие участие в развитии псевдомембранозного энтероколита) и дифтероиды. К другим микроорганизмам, которые чувствительны к ванкомицину in vitro, относятся *Listeria monocytogenes*, роды бактерий *Lactobacillus*, *Actinomyces*, *Clostridium* и *Bacillus*.

Комбинация ванкомицина и аминогликозидов действует синергично in vitro в отношении многих штаммов *S. aureus*, стрептококков, не принадлежащих энтерогруппе D, энтерококков и бактерий группы *Streptococcus* (группа вириданс).

Форма выпуска препарата Ванкомицин-Тева – лиофилизат для приготовления раствора для инфузий 500 мг и 1 г.

Основное показание к применению препарата Ванкомицин-Тева – инфекционный эндокардит. Инфекционный эндокардит – воспалительное заболевание инфекционной природы с первичной локализацией возбудителя на клапанах сердца, пристеночном эндокарде (реже на эндотелии аорты и крупных артерий), ведущее к нарушению функции и деструкции клапанного аппарата и протекающее с возможной генерализацией септического процесса, развитием иммунопатологических проявлений, поражением внутренних органов и систем [21, 22].

Заболевание регистрируется во всех странах мира и в разных климатогеографических зонах. По данным разных авторов, заболеваемость в странах Запада и США составляет до 59 случаев на 1 млн человек в год, в РФ – 46 случаев на 1 млн населения в год. Мужчины заболевают в 1,5–3 раза чаще женщин, а в возрастной группе старше 60 лет это соотношение достигает 8:1. С наибольшей частотой (80%) инфекционный эндокардит развивается у трудоспособного населения в возрасте 20–50 лет, однако в последнее время наблюдаются тенденции к увеличению числа пожилых пациентов с инфекционным эндокардитом.

Несмотря на активную разработку и широкое внедрение в клиническую практику новых антибактериальных препаратов и кардиохирургических технологий, инфекционный эндокардит, по-прежнему, остается нозологической формой, характеризующейся нарастающей частотой и высокой летальностью [21, 23, 24].

Ванкомицин эффективен как при монотерапии, так и в комбинации с аминогликозидами для лечения эндокардита, вызываемого *Streptococcus viridans* или *S. bovis*. При эндокардите, вызванном энтерококками (например, *E. faecalis*), ванкомицин эффективен только в сочетании с аминогликозидами. Имеются сведения о том, что ванкомицин эффективен при лечении дифтероидного эндокардита. Ванкомицин успешно применяется в сочетании с рифампицином, аминогликозидами или с двумя антибиотиками при раннем эндокардите, обусловленном *S. epidermidis* или дифтероидами, после протезирования клапана. В отдельных случаях ванкомицин показан для профилактики эндокардита [21, 24].

К другим показаниям препарата Ванкомицин-Тева относятся инфекционные заболевания, вызванные чувствительной к ванкомицину микрофлорой: сепсис; инфекции костей и суставов; инфекции нижних отделов дыхательного тракта; инфекции кожи и мягких тканей; псевдомембранозный колит (как раствор для приема внутрь).

Ванкомицин-Тева может также применяться при инфекциях, вызванных грамположительными микроорганизмами в случаях: аллергии к пенициллину; непереносимости или отсутствия ответа на лечение другими антибиотиками, включая пенициллины или цефалоспорины; инфекциях, вызванных микроорганизмами, чувствительными к ванкомицину, но устойчивыми к другим антимикробным препаратам.

Заключение

Следует отметить, что лучший пример того, что при выборе препаратов для госпитального формуляра необходимо принимать во внимание обязательное сочетание высокого качества и доступности лекарства, – «Руководство по лекарственной политике Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ)». Формулируя политику в отношении лекарств, ВОЗ считает, что при закупке и назначении лекарств, в первую очередь, следует иметь в виду, что основная цель здравоохранения – обеспечение качественными лекарствами тех, кто в них нуждается, и по ценам, доступным для них или для их страны.

Литература

1. Розенсон ОЛ, Страчунский ЛС. Оценка стоимости и эффективности антибактериальной терапии. Рус. мед. журн. URL: http://www.rmjr.ru/articles_2050.htm
2. Синопальников АИ, Зайцев АА. Азитромицин в пульмонологической практике: 20 лет спустя. Справочник поликлинического врача. 2009; 10: 38–43.
3. Куценко МА, Чучалин АГ. Внебольничные инфекции нижних дыхательных путей и место азитромицина в их лечении. Рус. мед. журн. 2012; 6. URL: http://rmjr.ru/articles_8186.htm
4. Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии. Под ред. ЛС. Страчунского, Ю.Б. Белоусова, С.Н. Козлова. М.: Боргес, 2002.
5. Ruuskanen O. Safety and tolerability of azithromycin in pediatric infectious diseases: 2003 update. *Pediatr Infect Dis J* 2004; 23: 135–9.
6. Zarogoulidis P, Papanas N, Kioumis I et al. Macrolides: from in vitro anti-inflammatory and immunomodulatory properties to clinical practice in respiratory diseases. *Eur J Clin Pharmacol Epub* 2011.
7. Labro MT. Antibiotics as anti-inflammatory drugs. *Curr Op Investig Drugs* 2002; 3: 61–8.
8. Tamaoki J. The effects of macrolides on inflammatory cells. *Chest* 2004; 125 (Suppl): 41–51.
9. Equi A, Balfour-Lynn IM, Busb A, Rosenthal M. Long term azithromycin in children with cystic fibrosis: a randomized, placebo-controlled crossover trial. *Lancet* 2002; 360: 978–84.
10. Amsden GW. Anti-inflammatory effects of macrolides – an underappreciated benefit in the treatment of community-acquired respiratory tract infections and chronic inflammatory pulmonary conditions? *J Antimicrob Chemother* 2005; 55 (1): 10–21.
11. Синопальников АИ, Зайцев АА. Азитромицин: ступенчатая терапия госпитализированных больных внебольничной пневмонией (клинико-экономические сопоставления). *Cons. Med.* 2011; 11. URL: <http://old.con-med.ru/medicum/article/21153/>
12. Куценко МА, Чучалин АГ. Антибактериальная терапия внебольничной пневмонии, требующей госпитализации: возможности использования внутривенной формы азитромицина. 2012; 26. URL: http://rmjr.ru/articles_8445.htm
13. Елисева Е.В., Шмыкова И.И., Кротов А.В., Петченко А.И. Клинико-фармакологическое обоснование применения азитромицина при внебольничной пневмонии: обзор фундаментальных и клинических исследований. *Cons. Med.* 2012; 4: 28–31.
14. Визель АА, Лысенко Г.В. Сравнение различных режимов терапии госпитализированных пациентов с внебольничной пневмонией. *Cons. Med.* 2012; 11: 22–5.
15. Синопальников АИ, Астафьев АВ. Подходы к рациональной антимикробной терапии внебольничной пневмонии у госпитализированных больных. *Cons. Med.* 2013; 3: 13–22.
16. Чучалин АГ, Синопальников АИ, Яковлев С.В. и др. Внебольничная пневмония у взрослых: практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике. М., 2003.
17. Трухан Д.И. Оригиналы и генерики: перезагрузка в свете экономического кризиса. Справочник поликлинического врача. 2012; 4: 32–6.
18. Трухан Д.И., Тарасова Л.В. Лекарственная безопасность и рациональная фармакотерапия в гастроэнтерологической практике. Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. 2013; 5: 9–16.
19. Руднов В.А. Антибиотикотерапия госпитальных инфекций, вызванных *P. aeruginosa*. Рус. мед. журн. 2005; 7: 485–90.
20. Фомина И.П. Современные аминогликозиды: значение в инфекционной патологии, особенности действия. Рус. мед. журн. URL: http://rmjr.ru/articles_2893.htm
21. Рекомендации по профилактике, диагностике и лечению инфекционного эндокардита. Клиническая фармакология и терапия. 2011; 4: 52–61.
22. Трухан Д.И., Викторова И.А. Внутренние болезни. Кардиология. Ревматология. М.: Медицинское информационное агентство, 2013.
23. Сейидов В.Г., Андрюков Б.Г. Современная этиотропная диагностика и рациональная антибактериальная терапия инфекционного эндокардита. Клиническая фармакология и терапия. 2012; 3: 78–81.
24. Белобородов В.В. Современные перспективы в решении проблемы лечения инвазивных инфекций, вызванных резистентной грамположительной флорой. Инфекции в хирургии. 2012; 2: 14–21.