



# ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ ЛЕКАРСТВ

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ УКРАИНЫ  
НАЦИОНАЛЬНЫЙ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ

# **ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ ЛЕКАРСТВ (Логика безопасности лекарств)**

**Учебник-справочник**

**Под редакцией С.М. Дроговоз**

**«СИМ»  
Харьков - 2010**

УДК 615.065

ББК 53.52

Л43

**Светлана Мефодьевна Дрогозов –**

доктор медицинских наук, профессор,

заслуженный деятель народного образования Украины,

заведующая кафедрой фармакологии Национального фармацевтического университета (с 1972 г.), заместитель председателя проблемной комиссии «Фармация», руководитель регионального экспертного отделения Государственного фармакологического центра МЗ Украины, автор более 700 научных работ по фармакологии

**Рецензенты:**

Заведующий кафедрой фармакологии Львовского национального медицинского университета, доктор медицинских наук, проф. О.Р. Пиняжко

Профессор кафедры фармакологии и медицинской рецептуры Харьковского государственного медицинского университета, доктор медицинских наук, проф. Л.Т. Киричек

Профессор кафедры экспериментальной и клинической фармакологии с клинической иммунологией и аллергологией Украинской медицинской стоматологической академии, доктор медицинских наук, проф. Т.А. Девяткина

*Дрогозов С.М., Гудзенко А.П., Бутко Я.А., Дрогозов В.В.*

**Л43 Побочное действие лекарств: учебник-справочник. –Х.:«СИМ», 2010. – 480 с.**

ISBN 978-966-8549-60-1

*Допущено Министерством образования и науки Украины в качестве учебника для студентов высших учебных заведений*

Настоящая книга – это уникальный учебник-справочник, в котором систематизированы данные о неблагоприятных побочных действиях (ПД) лекарств. Собрана, проанализирована и логически унифицирована информация о ПД лекарств. В учебнике-справочнике представлены типичные и редкие ПД лекарств, механизмы ПД, факторы, которые способствуют или уменьшают ПД лекарств, ПД при взаимодействии лекарств. Приведены данные о возможных ПД лекарств в гериатрии, при беременности и грудном вскармливании. Даны рекомендации по профилактике ПД. Краткий терминологический словарь делает изложение доступным студентам, врачам и провизорам разного уровня подготовленности.

Основной задачей настоящего издания является предоставление современной информации по безопасности лекарств. Учебник-справочник рекомендован МОН Украины для студентов медицинских и фармацевтических специальностей высших учебных заведений II-IV уровней аккредитации, будет полезен врачам, провизорам, интернам, медсестрам и больным. Аналогов данному изданию нет.

Все права защищены. Перепечатка и распространение в каком-либо виде части или целого данного издания возможны только с письменного разрешения автора.

ISBN 978-966-8549-60-1

УДК 615.015

ББК 53.52

© С.М. Дрогозов

## СОДЕРЖАНИЕ

Список сокращений	5
Введение: «Не навреди!»	6
<b>“Азбука” осложнений фармакотерапии</b>	<b>9</b>
<b>Классификация побочного действия лекарств</b>	<b>10</b>
<b>Принципы профилактики побочного действия лекарств</b>	<b>14</b>
Классификация лекарств	18
<b>Лекарственные препараты, влияющие на центральную нервную систему</b>	<b>19</b>
1. Опиоидные (наркотические) анальгетики	19
2. Неопиоидные (ненаркотические) анальгетики	25
3. Нестероидные противовоспалительные препараты	30
4. Снотворные и седативные препараты	37
5. Транквилизаторы (Анксиолитики)	42
6. Нейролептики (Антипсихотические)	45
7. Противосудорожные препараты (Антиконвульсанты)	52
8. Препараты для лечения паркинсонизма	58
9. Антидепрессанты	63
10. Стимуляторы ЦНС	70
11. Ноотропные препараты и адаптогены	74
<b>Лекарственные препараты, влияющие на периферическую нервную систему</b>	<b>76</b>
<i><b>Препараты, влияющие на афферентную иннервацию</b></i>	<i><b>76</b></i>
1. Вяжущие, обволакивающие, антацидные, адсорбирующие, препараты, содержащие эфирные масла	76
2. Отхаркивающие и противокашлевые препараты	79
3. Местные анестетики	83
<i><b>Препараты, влияющие на эфферентную иннервацию</b></i>	<i><b>86</b></i>
3. Холинергические препараты	86
4. М-холиноблокаторы	89
5. Н-холиноблокаторы	92
6. Адренергические препараты	97
7. Антиадренергические препараты	104
<b>Препараты, влияющие на обмен веществ</b>	<b>113</b>
1. Гормональные препараты гипофиза и гипоталамуса	113
2. Инсулины	117
3. Пероральные гипогликемические препараты	119
4. Гормональные препараты щитовидной и паращитовидной желез	123
5. Препараты гормонов коры надпочечников и их синтетические аналоги	127
6. Препараты с активностью гормонов половых желез и анаболические стероиды	136
7. Препараты, влияющие на миометрий	140
8. Контрацептивные лекарства	148
9. Витаминные препараты	154
10. Ферментные препараты	162
<b>Лекарственные препараты, влияющие на кровь</b>	<b>166</b>
1. Препараты, понижающие свертываемость крови	166
2. Препараты, повышающие свертываемость крови	174
3. Лекарства, влияющие на эритроциты и лейкоциты	177
<b>Лекарственные препараты, влияющие на ЖКТ</b>	<b>183</b>
1. Противоязвенные препараты	183
2. Гепатопротекторы	187
3. Слабительные препараты	193

<b>Лекарственные препараты, влияющие на сердечно-сосудистую систему</b>	196
1. Сердечные гликозиды (кардиотонические препараты)	196
2. Противоаритмические препараты	202
3. Антиангинальные препараты	212
4. Антигипертензивные препараты	219
5. Диуретические лекарства	235
6. Препараты, для лечения атеросклероза	245
7. Препараты, влияющие на мозговое кровообращение	248
<b>Химиотерапевтические лекарственные препараты</b>	253
1. Пенициллины	253
2. Карбапенемы и монобактамы	260
3. Цефалоспорины	262
4. Тетрациклины и макролиды	267
5. Аминогликозиды и гликопептиды	273
6. Фторхинолоны	279
7. Антибиотики разных групп	282
8. Сульфаниламидные препараты	291
9. Противотуберкулезные препараты	298
10. Антигельминтные препараты	303
11. Противогрибковые препараты	306
12. Противовирусные препараты	310
13. Противомаларийные препараты	316
14. Противосифилитические препараты	320
15. Антисептики и дезинфицирующие препараты	324
<b>Антибластомные препараты</b>	328
<b>Препараты для лечения аллергических заболеваний</b>	336
<b>Препараты для лечения бронхиальной астмы</b>	342
<b>Препараты, тормозящие образование мочевых конкрементов и облегчающие их выведение</b>	348
ПРИЛОЖЕНИЕ 1. Побочное действие, вызванное взаимодействием лекарств	353
ПРИЛОЖЕНИЕ 2. Лекарства, которые противопоказаны или требуют осторожного применения у беременных	361
ПРИЛОЖЕНИЕ 3. Пороки развития плода, вызываемые лекарствами	363
ПРИЛОЖЕНИЕ 4. Особенности побочного действия лекарств у новорожденных и кормящих женщин	366
ПРИЛОЖЕНИЕ 5. Лекарства, которые противопоказаны или требуют осторожного применения у детей	370
ПРИЛОЖЕНИЕ 6. Особенности побочного действия лекарств у лиц пожилого возраста	371
ПРИЛОЖЕНИЕ 7. Особенности применения нефротоксичных лекарств	376
ПРИЛОЖЕНИЕ 8. Особенности применения гепатотоксичных лекарств	377
Терминологический словарь	379
Заключение	393
Перечень препаратов	394
Список синонимов препаратов, представленных в справочнике	400
Список литературы	475

## Список сокращений

INN	Международное непатентованное название
NO	Оксид азота
AV	Антреновентрикулярная блокада
AD	Артериальное давление
ADГ	Антидиуретический гормон
АКТГ	Адренокортикотропный гормон
АПФ	Ангитензинпревращающий фермент
АсАТ	Аснартат аминотрансфераза
АТФ	Аденозинтрифосфорная кислота
БА	Бронхиальная астма
в/а, в/в, в/м	Внутриартериально, внутривенно, внутримышечно
ВГД	Внутриглазное давление
ВИЧ	Вирус иммунодефицита человека
ВОЗ	Всемирная организация здравоохранения
ВЧД	Внутричерепное давление
г/х	Гидрохлорид
Г-6-ФД	Глюкозо-6-фосфатдегидрогеназа
ГАМК	Гамма-аминомасляная кислота
ГБ	Гипертоническая болезнь
ГК	Гипертонический криз
ГКС	Глюкокортикостероиды
ГЭБ	Гематоэнцефалический барьер
ДВС	Диссеминированное внутрисосудистое свертывание
ДГПЖ	Доброкачественная гиперплазия предстательной железы
ДНК	Дезоксирибонуклеиновая кислота
ЕД	Единица действия
ЖКТ	Желудочно-кишечный тракт
ИАПФ	Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента
ИБС	Ишемическая болезнь сердца
ИЛ	Интерлейкины, интерлейкины
ИМ	Инфаркт миокарда
ЛДГ	Лактатдегидрогеназа
ЛП	Лекарственный препарат
МАО	Моноаминоксидаза
НАДФН <sub>2</sub>	Восстановленная форма никотинамидадениндинуклеотидфосфата
ННА	Ненаркотические анальгетики
НПВС	Нестероидные противовоспалительные средства
НПР	Неблагоприятная побочная реакция
ОПСС	Общее периферическое сопротивление сосудов
ПАБК	Пара-аминобензойная кислота
ПАСК	Пара-аминосалициловая кислота
ПГ	Простагландины
ПД	Побочное действие
ПН	Почечная недостаточность
pH	Показатель кислотности, обратный десятичный логарифм концентрации H <sup>+</sup>
РНК	Рибонуклеиновая кислота
СКВ	Синдром красной волчанки
СОЭ	Скорость оседания эритроцитов
ССС	Сердечно-сосудистая система
Т 1/2	Период полувыведения
ТТГ	Тиреотропный гормон
УФО	Ультрафиолетовое облучение
ФСГ	Фолликулостимулирующий гормон
цАМФ	Циклический аденозинмонофосфат
ЦНС	Центральная нервная система
ЦОГ	Циклооксигеназа
ЧМТ	Черепно-мозговая травма
ЩФ	Щелочная фосфатаза
ЭКГ	Электрокардиограмма, электрокардиография

## Не навреди!

Тысячелетиями основной заповедью врача и провизора является «Не навреди!». Однако, из 300-400 тыс. торговых марок лекарств нет ни одного препарата абсолютно безвредного, особенно при нарушении рациональных условий их применения.

Если полстолетия назад статистика подтверждала, что 5% лекарств вызывают побочное действие (ПД), то сегодня мнение статистиков мира неоднозначно относительно этого нежелательного порока фармакотерапии: от 30 до 70% применяемых лекарств вызывают ПД.

Поэтому одним из требований к странам ЕС является обеспечение фармаконадзора за использованием лекарств и проведение мониторинга их ПД в соответствии с требованиями ВОЗ.

Несмотря на важность данной проблемы, универсального справочника и учебника по ПД лекарств в мире нет, где был бы проанализирован, систематизирован и унифицирован опыт научной и народной медицины по второй (негативной) стороне медали – «лекарство-яд». Существующая информация о ПД лекарств в разных источниках неполная, разнотипная и даже иногда противоречивая.

«Не навреди!» – основной профессиональный закон врача и провизора – может стать реальностью только тогда, когда эти два специалиста будут вооружены достоверной, современной, полной, унифицированной и доступной информацией о побочном действии лекарств.

Сорокалетний опыт преподавания фармакологии в **Национальном фармацевтическом университете** свидетельствует о том, что современная информация о ПД лекарств не соответствует перечисленным требованиям к ней. Сравнительный анализ информации о ПД 50 широко применяемых лекарств показал, что её объем, профессиональный уровень, достоверность в широко применяемых на территории СНГ справочниках (справочники Машковского М.Д., Видаль, Компендиум, РЛС) не одинаковые, разнотипные и, естественно, не соответствуют требованиям современной рациональной фармакотерапии. Поэтому создание современного унифицированного учебника-справочника о побочном действии лекарств, соответствующего требованиям доказательной медицины и фармации, является актуальным.

Кафедра фармакологии НФаУ в течение 8 лет проводила анализ существующей информации о ПД лекарств, имеющейся в доступных справочниках, учебниках, монографиях, аннотациях фармацевтических фирм и т.д., и создала данный учебник-справочник. **АНАЛОГИЧНОГО ИЗДАНИЯ В МИРЕ НЕТ.**

**«Фармакологическое лицо»** данного издания:

1. Собрана и проанализирована информация о ПД из более 100 источников.
2. Информация унифицирована в рубриках, удобных для студента, провизора и врача. Материал о ПД лекарств основных фармакологических групп изло-

- жен в логической последовательности: классификация, типичные ПД лекарств, другие (редкие) ПД, механизм ПД лекарств, противопоказания, факторы, повышающие и понижающие ПД лекарств, «Врач и провизор, помни!» (информация также важна для безопасности фармакотерапии).
3. В классификации фармакологической группы каждому препарату присвоен порядковый номер, на который в дальнейших рубриках данной группы идет ссылка. Препараты представлены в Международном непатентованном названии (INN), а в скобках указаны их торговые синонимы.
  4. Унифицированы типичные ПД (часто встречающиеся для фармакологической группы) и другие ПД (встречающиеся только для отдельных препаратов).
  5. Впервые систематизированы механизмы ПД лекарств и обобщены сведения об условиях, повышающих и понижающих ПД лекарств.
  6. Приведены возможные ПД при взаимодействии лекарств друг с другом, только для тех сочетаний, данные которых имеются в официальных источниках.
  7. В приложениях имеется информация о потенциальном риске применения лекарств у детей разной возрастной категории.
  8. Информация применения лекарств при беременности, полученная из официальных источников, не всегда совпадает с рекомендациями фирмы изготовителя, как правило, это связано либо с отсутствием достаточного опыта применения препарата при беременности, либо с тем, что производитель не желает брать на себя ответственность за возможные побочные эффекты. Приведенные категории FDA позволяют определить степень риска применения лекарств при беременности.
  9. Это учебник-справочник, т.к. в нем есть все, что необходимо студенту для знания о ПД лекарств, а врачу и провизору – для обеспечения безопасной фармакотерапии. Для облегчения работы в конце издания дан глоссарий многих дефиниций ПД лекарств: студент, провизор, врач и другие пользователи данного учебника-справочника должны четко понимать все термины, обозначающие ПД.
  - 10. В данном издании все ПД взяты из источников литературы «дословно» (как их назвали производители), поэтому одно и то же ПД может быть представлено по-разному: повышение АД и гипертензия; нарушение сна и бессонница и т.д.**
  11. Представлены ПД лекарств для **30 тыс.** торговых названий и более **3 тыс.** INN (смотри указатель препаратов и синонимов).
  12. Унифицированные схемы всех фармакологических групп позволяют быстро найти информацию по фармакологической группе; перечни препаратов и синонимов – по каждому препарату; глоссарий – разобраться во всех новых терминах ПД.

### ***Уважаемые коллеги!***

Собрана, проанализирована и логически унифицирована информация о ПД лекарств из-за большого желания помочь студенту, провизору и врачу разобраться, почему одна и та же фармакологическая субстанция (в препаратах разных фирм) отличается от 10 до 70% объёмом, важностью информации о ПД лекарств.

Данное издание – это маленький кирпичик в большом здании «Фармация», построенного профессором Черных В.П.

Авторы будут признательны за высказанные мнения, пожелания и предложения, которые будут учтены при переиздании этого уникального издания.

*Искренне благодарны нашим коллегам за помощь в подготовке данного издания, особенно Черных В.П., Белик Г.В., Вереитиновой В.П., Викторову А.П., Грищенко Л.Н., Дехнич Я.В., Елисейевой И.В., Зупанцу И.А., Исполтовой О.Н., Картуновой Т.В., Кудиной А.В., Куценко Т.А., Матвеевой Е.В., Поздняковой А.Ю., Рыженко И.М., Соколюк Т.В., Столетову Ю.В., Чистякову А.Г., Щекиной Е.Г.*

## «АЗБУКА» ОСЛОЖНЕНИЙ ФАРМАКОТЕРАПИИ

**Лекарственный препарат (ЛП)** – лекарственное вещество в определенной лекарственной форме, которое разрешено к медицинскому применению. Однако помимо этой дефиниции широко известны термины «лекарственное средство», «лекарство».

**Безопасность** (безвредность) ЛП – отсутствие серьезных и непредвиденных побочных реакций/действий при клинических испытаниях или медицинском применении лекарства, соотношение которых соответствует критерию «польза/риск».

**Побочное действие ЛП** – любая нежелательная реакция, которая обусловлена фармакологическими свойствами ЛП и наблюдается при употреблении в дозах, которые рекомендуются для медицинского применения лекарства.

**Опасные свойства лекарственного препарата** (побочная реакция/действие) – это совокупность или отдельные проявления негативных свойств ЛП, которые препятствуют его эффективному действию у пациента или способствуют негативному влиянию на качество его жизни.

**Непредвиденные побочные действия ЛП** – побочные действия, характер или степень выявления которых не соответствуют данной информации о ЛП в листке-вкладыше или инструкции для медицинского применения лекарства.

**Серьезная побочная реакция** – любые опасные для жизни побочные реакции при применении ЛП (независимо от дозирования), которые приводят к госпитализации или увеличению времени госпитализации, инвалидности, смерти больного, способствуют аномалии развития плода или врожденным аномалиям.

**Несерьезная побочная реакция** – любая побочная реакция, которая не отвечает критериям, определенным как серьезная побочная реакция.

**Риск при употреблении ЛП** – это совокупность данных, подтвержденных причинно-следственными связями при развитии ПД ЛП вследствие проявления опасных свойств ЛП или опасных факторов у больных, которые употребляли ЛП.

**Соотношение польза/риск** – соотношение количественной и качественной оценки выявленных факторов позитивного влияния ЛП и известных опасных свойств ЛП, которые ухудшают течение заболевания и являются причиной развития новых вредных влияний ЛП на организм и качество жизни больного.

**Спонтанные сообщения** – это сообщения обо всех видах побочных реакций ЛП при их медицинском применении.

**Фармакологический надзор** – государственная система сбора, научной оценки и контроля информации о побочной реакции/действии ЛП с целью принятия соответствующих решений на этапе его клинических испытаний и медицинского использования согласно законодательства.

## КЛАССИФИКАЦИЯ ПОБОЧНОГО ДЕЙСТВИЯ ЛЕКАРСТВ

Согласно ВОЗ побочная реакция лекарства – это любая непреднамеренная и вредная для организма человека реакция, которая возникает при использовании лекарства в терапевтических дозах с целью профилактики, лечения и диагностики.

### ПД по силе действия (Л. Стюгг, 1971):

- 1) слабые (зуд, головноекружение и т.д.);
- 2) умеренные (лихорадка, головная боль и т.д.);
- 3) тяжелые (миокардит, васкулит и т.д.);
- 4) летальные (синдром Рея и т.д.).

### ПД по времени проявления (Змушко З.И., 2001):

1. *Острые формы*: анафилактический шок, бронхиальная астма, острая гемолитическая анемия, отек Квинке, вазомоторный ринит и г.д.
2. *Затяжные формы*: сывороточная болезнь, лекарственные васкулиты, синдром Лайелла и г.д.

### ПД по тяжести течения (Змушко З.И., 2001):

1. *Легкая форма*: нет необходимости в отмене препарата (например: зуд, крапивница – симптомы исчезают через 3 дня после назначения антигистаминных препаратов).
2. *Средней тяжести*: препарат необходимо отменить (например: экзематозный дерматит, многоформная эритема, лихорадка до 39 °С, поли- или моноартрит, токсикоаллергический миокардит – симптомы исчезают через 4-5 дней, но требуют назначения глюкокортикоидов в средних дозах 20-40 мг).
3. *Тяжелая форма*: применение препарата приводит к потере трудоспособности или угрозе жизни пациента. Проявляется анафилактическим шоком, эксфолиативным дерматитом, синдромом Лайелла, присоединяются поражения внутренних органов (например: миокардит с расстройствами ритма, нефротоксический синдром). Все симптомы исчезают через 7-10 дней после сочетанного назначения не только глюкокортикоидов, но и иммуномодуляторов, антигистаминных и других препаратов.

### ПД по происхождению (Кудрин А.Н., 1968):

1. Истинно побочные действия лекарства.
2. Токсические эффекты лекарства.
3. Осложнения, связанные с внезапной отменой лекарства.
4. Индивидуальная непереносимость лекарства.

### ПД по механизмам возникновения (А.В. Мурзич, М.А. Голубев, 1999; Д.В. Рейхарт, 2007):

1. Токсические реакции:
  - 1.1. Передозировка лекарства.
  - 1.2. Токсические реакции от терапевтических доз, связанные с генетически обусловленным замедленным метаболизмом лекарств.
  - 1.3. Токсические реакции, связанные с заболеваниями печени и почек.
  - 1.4. Ятрогенные реакции и др.
2. Фармакодинамические ПД, обусловленные фармакологическими свойствами лекарства.
3. Фармакогенетические ПД, связанные с различными дефектами ферментов у больных.
4. Парадоксальные эффекты.
5. Реакции, связанные с нарушением чувствительности рецепторов клеток при нейроэндокринных нарушениях.
6. Суперинфекции и дисбиоз.
7. Реакции, связанные с массовым бактериолизом.
8. Психогенные реакции.
9. Реакции, возникающие при неправильном введении лекарств.

10. Необычные реакции (отличные от фармакологических), обусловленные энзимопатиями и псевдоаллергиями.

11. Истинно аллергические реакции.

12. Отдаленные токсические эффекты – мутагенные, канцерогенные, эмбриотоксические, тератогенные и фетотоксические, связанные с состоянием зиготы (бластопатия), эмбриона (эмбриопатия) или плода (фетопатия).

**ИД, связанные с поражением органов и систем:**

**А. Классификация предложенная Белозеровым Е.С., 1982:**

1. Общие реакции организма (например: анафилактический шок, анафилактоидные реакции, отек Квинке, геморрагический синдром, лекарственная лихорадка).

2. Поражения кожи и слизистых оболочек: токсический эпидермальный некролиз (синдром Лайелла); эрозивный эктодерматоз (синдром Стивенса-Джонсона); феномен Артюса, экзантемы и энантемы.

3. Поражения респираторного тракта (лекарственный ринит, лекарственная бронхиальная астма и астмоидный бронхит, поражение плевры и легких, лекарственная пневмония и плеврит, отек легких, суперинфекция).

4. Поражения сердечно-сосудистой системы (нарушение проводимости сердца, миокардит).

**Б. Классификация предложенная Змушко З.И., 2001:**

#### *1. Полиорганные нарушения*

- |                            |                               |
|----------------------------|-------------------------------|
| - анафилактические реакции | - злокачественная гипертермия |
| - васкулит                 | - лихорадка                   |
| - волчаночный синдром      | - отек Квинке                 |
| - нейрорептический синдром | - сывороточная болезнь        |

#### *II. Эндокринные нарушения*

- |                 |   |
|-----------------|---|
| - галакторея    | - обратимая надпочечниковая недостаточность |
| - аменорея      | - нарушение эякуляции                       |
| - гипотиреоз    | - угнетение сперматогенеза                  |
| - тиреотоксикоз | - рак влагалища                             |
| - гинекомастия  |   |

#### *III. Нарушения обмена веществ*

- |                      |                         |
|----------------------|-------------------------|
| - гипербилирубинемия | - гиперурикемия         |
| - гипергликемия      | - гипонатриемия         |
| - гипогликемия       | - метаболический ацидоз |
| - гиперкальциемия    | - порфирия              |
| - гипокальциемия     | - гипофосфатемия        |
| - гиперкальциемия    |                         |

#### *IV. Поражения кожи*

- |                                    |                             |
|------------------------------------|-----------------------------|
| - алопеция                         | - синдром Лайелла           |
| - геморрагическая сыпь             | - поражение ногтей          |
| - гиперпигментация                 | - синдром Рейно             |
| - гипертрихоз                      | - сыпь                      |
| - контактный дерматит              | - узловатая эритема         |
| - крапивница                       | - фиксированная токсидермия |
| - некроз кожи                      | - фототоксические реакции   |
| - полиморфная эксудативная эритема | - эритродермия              |
| - синдром Стивенса-Джонсона        |                             |

#### *V. Гематологические нарушения*

- агранулоцитоз
- аплазия эритроидного ростка (парциальная красноклеточная аплазия)
- гемолитическая анемия
- лейкоцитоз
- мегалобластная анемия
- нарушение свертывания крови
- панцитопения (апластическая анемия)
- тромбоцитопения
- тромбоэмболия
- увеличение лимфоузлов
- эозинофилия

#### *VI. Сердечно-сосудистые нарушения*

- артериальная гипертония
- артериальная гипотония
- нарушения ритма и проводимости
- перикардит и миокардит
- сердечная недостаточность
- стенокардия

#### *VII. Дыхательные нарушения*

- бронхоспазм
- кашель
- легочная гипертензия
- легочные инфильтраты
- отек легкого
- отек слизистой носа
- угнетение дыхания

#### *VIII. Желудочно-кишечные нарушения*

- гепатотоксичность
- гипертрофия
- желтое окрашивание зубов
- желудочно-кишечные кровотечения
- желчные камни
- запор
- извращение вкуса
- кишечная непроходимость
- колит, энтерит
- панкреатит
- понос
- рвота
- синдром нарушенного всасывания
- сухость во рту
- тошнота
- увеличение слюнных желез
- холестатический гепатит
- язва желудка
- язвы кишечника
- язвы слизистой рта

#### *IX. Поражения мочевых путей*

- геморрагический цистит
- интерстициальный нефрит
- мочевые камни
- нефрогенный несахарный диабет
- нефротический синдром
- кристаллурия
- острый канальцевый некроз
- почечная недостаточность
- почечный канальцевый ацидоз

#### *X. Неврологические нарушения*

- асептический менингит
- нервномышечная блокада
- головная боль
- инсульт
- периферическая нейропатия
- повышение ВЧД
- тремор
- экспирамидные расстройства
- эпилептические припадки

#### *XI. Нарушения зрения*

- боль в глазах
- глаукома
- катаракта
- нарушение цветового зрения
- неврит зрительного нерва
- отек роговицы
- помутнение роговицы
- ретинопатия

#### *XII. Нарушения слуха*

- вестибулярные нарушения
- тугоухость

### XIII. Психические расстройства

- возбуждение
- галлюцинации
- гиперсексуальность
- депрессия
- снижение памяти
- спутанность сознания
- бессонница
- сонливость
- психоз

### XIV. Патология опорно-двигательного аппарата

- миопатия
- миалгия
- остеомаляция
- остеопороз
- подагра
- рабдомиолиз
- разрывы сухожилий и связок

M.D. Rawlins, J.W. Thompson побочные реакции подразделяют на 3 группы:

**Реакции типа А** (от англ. *augmented* – увеличенный или франц. *attendu* – ожидаемый) обусловлены фармакологическими свойствами препарата и дозозависимы. Такой тип ПД составляет около 80% всех случаев.

**Реакции типа В** (от англ. *bizarre* – странный) – редкие идиосинкразические реакции, приводят к тяжелым последствиям и даже к смертельным исходам.

**Реакции типа С** (от англ. *complicated* – осложненный) проявляются осложнением на фоне лечения, например, внезапной смертью у пациентов с нарушениями сердечного ритма.

Таблица 1

### Классификация ПД лекарственных препаратов (ВОЗ)

Тип ПД	Частота возникновения	Предсказуемость ПД	Примеры ПД
Неблагоприятные ПД, зависящие от дозы (тип А)	Возникают часто (обычно более 1 на 100)	Обусловлены фармакологическими свойствами ЛП и связаны с временем его приема	Избыточный терапевтический эффект
Неблагоприятные ПД, не зависящие от дозы (тип В)	Возникают редко (обычно менее 1 на 1000)	Имеются предрасполагающие факторы; часто являются тяжелыми	Иммуноаллергические, неизвестного механизма
Неблагоприятные ПД вследствие длительной терапии (тип С)	Возникают редко и после длительного приема ЛП	Лекарственную причину трудно проследить	Толерантность, зависимость, синдром отмены, кумуляция, подавление синтеза гормонов
Отсроченные эффекты (тип D)	Наблюдаются редко отсроченные эффекты ЛП (через месяцы или годы)	Крайне трудны для диагностики	Мутагенность, канцерогенность, тератогенность

# ПРИНЦИПЫ ПРОФИЛАКТИКИ ПОБОЧНОГО ДЕЙСТВИЯ ЛЕКАРСТВ

*Врач, провизор и больной должны помнить!*

**I. Лекарственная терапия не должна быть опаснее для здоровья самой болезни.** Лекарства могут принести как и пользу, так и вред. Только не назначенное больному лекарство – безопасно. Польза от лекарств должна превышать риск от их осложнений. Врач должен помнить, что ЛД могут нарушать качество жизни больного и формировать клиническую картину, тяжелее основного заболевания.

Нельзя назначать ЛП при отсутствии четких показаний к их применению.

В мире более 50% лекарств назначаются нецелесообразно, а 1/3 населения мира не имеет доступа к необходимым лекарствам; 21-23% больных не способны прочитать инструкцию по применению препарата и оценить показатели обычного термометра; 24-58% больных не понимают, что означает прием лекарств «натщесерце». К наиболее распространенным видам нерационального использования ЛП относятся:

- неадекватное использование антибактериальных препаратов, часто при небактериальных инфекциях; излишнее использование антибиотиков, что способствует повышению резистентности микроорганизмов;

- необоснованное применение инъекционных лекарственных форм (особенно в педиатрии) в случаях, когда для лечения более подходят пероральные формы препаратов; инъекционное введение ЛП в нестерильных условиях приводит к инфицированию гепатитом, ВИЧ.

**II. Рекламуемые лекарства бывают далеко не самыми лучшими и безопасными,** поэтому следует избегать новых лекарств. "дающих 100% успех".

"Фармацевтический бум", "Лекарственный прессинг" не всегда достигают нужного эффекта и часто усугубляют течение болезни, удлиняют срок пребывания больного в стационаре.

Новые лекарства (присутствующие на фармацевтическом рынке менее пяти лет) нужно применять с осторожностью, т.к. часто отсутствует полная информация об их безопасности и взаимодействии с другими препаратами.

Больных следует предупреждать о необходимости обращения к врачу в случае появления любых необычных реакций при применении новых лекарств.

Информация об новых лекарствах должна обновляться в течение первых 3-х лет каждые 6 месяцев, затем каждые 2,5 года.

**III. Полипрагматизм способствует развитию поливалентной сенсибилизации,** перекрестной аллергии, создавая трудности диагностики ЛД лекарств, маскируя клиническую картину болезни. Необходимо максимально защитить больного от приема обилия лекарств (в 30-50% случаев назначение некоторых лекарств нецелесообразно).

Во избежание полипрагматизма необходимо определить основное заболевание и сосредоточить фармакотерапевтическое действие на главной патологии.

В процессе лечения следует избегать феномена "каскада назначений", что способствует росту числа и тяжести ЛД лекарств. Необходимо помнить, что среди побочных эффектов чаще регистрируются поражения кожи, печени, почек, тромбозомболические и гематологические нарушения.

При комбинированном назначении лекарства увеличивается риск возникновения нежелательных эффектов, в связи с этим следует избегать назначения препаратов со сходными побочными эффектами и как можно больше упростить режим дозирования.

Современная монотерапия подразумевает использование системных эффектов одного ЛП для одновременной коррекции нарушенных функций нескольких органов или систем.

Предпочтительнее назначение однокомпонентных препаратов комбинированным, побочные эффекты которых могут "вывести из строя даже самые здоровые почки".

При назначении лекарства следует уточнить, какие другие лекарства, включая и препараты для самолечения, травы, пищевые добавки, принимает больной, т.к. возможно их взаимодействие, приводящее к нежелательным последствиям.

"Ядовитый коктейль" (одновременный прием нескольких лекарств) иногда страшнее любой болезни. При парентеральном введении нескольких ЛП в одном шприце или системе необходимо учитывать их фармацевтическое взаимодействие. При отсутствии четких знаний о взаимодействии лекарств их следует вводить раздельно.

**IV. Врач должен помнить о необходимости индивидуального подбора ЛП (возраст, состояние печени и почек) и их дозы с учетом факторов, влияющих на фармакодинамику, метаболизм и выведение лекарственных веществ.**

Следует учитывать данные анамнеза с целью выявления переносимости лекарств в прошлом и факторов риска, что поможет предотвратить многие серьезные аллергические реакции и другие виды ПД лекарств.

Строго выдерживать режим приема лекарств: разовые, суточные, курсовые дозы, сочетание с другими лекарствами, пищей и алкоголем.

Четко информировать больных, особенно пожилого возраста, о том, как нужно принимать ЛП, и ориентировать их на соблюдение рекомендаций по применению лекарств (11% пациентов пожилого возраста поступают в стационары вследствие нарушения режима приема).

Врач должен быть уверен в том, что пациент хорошо усвоил «что и когда» (как со стороны эффективности, так и со стороны возможного ПД) необходимо ему ожидать.

При ознакомлении с аннотацией следует всегда учитывать данные о взаимодействии лекарств.

Для лекарств, применяемых внутрь, необходимо учитывать сведения о их биодоступности, возможных взаимодействиях с продуктами питания и другими препаратами.

Учитывать аллергологический анамнез больного, назначение родственных препаратов, нарушения функции печени и почек, результаты проведения диагностических кожных и других проб с лекарствами с целью профилактики развития аллергических и идиосинкразических реакций. Следует учитывать генетические факторы, которые могут быть ответственными за вариабельность метаболизма лекарств.

Не применять лекарства с просроченным сроком годности, т.к. при длительном хранении усиливаются их токсические и аллергические свойства, появляются новые виды ПД.

**V. Тяжесть осложнений фармакотерапии можно существенно уменьшить, если лечение начинать с малой дозы лекарств, постепенно увеличивая ее до эффективной (это не касается химиотерапевтических препаратов).**

Чем больше разница в дозах, оказывающих терапевтическое и ПД, т.е. чем больше широта терапевтического действия, тем меньше вероятность возникновения побочных эффектов. Чем выше селективность лекарств, тем меньше побочных эффектов, чем ниже селективность – тем их больше.

Целенаправленно выявлять «проблемные» препараты («и лекарства с узким терапевтическим индексом»).

**VI. С целью уменьшения риска развития ПД лекарств рекомендуется принимать их с "прикрытием" (антибиотики с противогрибковыми препаратами и др.).**

При повышенной чувствительности к лекарствам необходимо в период лечения отказаться от употребления облигатных аллергенов и гистаминолибераторов: кофе, какао, шоколада, меда, орехов, цитрусовых, экзотических фруктов, куриных яиц, куриного мяса, рыбы и морских продуктов (крабы, креветки, икра), копченостей, продуктов, содержащие легкоусвояемые углеводы, пищевые добавки, красители, эмульгаторы.

**VII. Частоту возникновения ПД у беременных можно уменьшить, используя стратегию – польза и риск лекарства.** Например, избегать использования химиотерапевтических препаратов в первом триместре, применения НПВС в первом и третьем триместре, назначения бензодиазепинов в высоких дозах непосредственно перед родами.

Не следует назначать беременным новые или малоизученные лекарства.

В случае необходимости назначения лекарств, оказывающих неблагоприятное влияние на плод и/или беременную, следует проводить специальное обследование, а во время приема лекарств – постоянное наблюдение. Использовать определенные виды маркировки лекарств

с указанием степени их риска при беременности, для матери и плода: абсолютно противопоказаны (смотри приложение 2), осторожно надо принимать препараты (смотри приложение 3). Использование особой маркировки ЛП, безопасность которых при беременности не изучалась.

Лекарства при беременности необходимо назначать по возможности в минимальной дозе.

**VIII.** Некоторые лекарства **выводятся с молоком** матери в сравнительно небольших количествах, не оказывая токсического действия, но могут сенсibilизировать ребенка и быть причиной аллергических реакций, даже анафилактического шока, при первом попадании лекарства в организм ребенка.

Кормить ребенка лучше перед очередным приемом матерью лекарства.

Женщинам в период лактации противопоказаны некоторые лекарства или их надо принимать с осторожностью (смотри приложение 4).

**IX.** Профилактика осложнений фармакотерапии приобретает важное значение у **лиц пожилого возраста**, поскольку может изменяться метаболизм и выведение ЛП из организма, что, в свою очередь, ведет к необходимости подбора индивидуальной дозы препарата.

Необходимо помнить о повышенной чувствительности лиц пожилого и старческого возраста к барбитуратам, бензодиазепинам, опиатным анальгетикам, антикоагулянтам, диуретикам, теофиллину и другим препаратам.

**X.** При патологии печени и почек следует ограничивать число назначаемых ЛП, метаболизирующихся в печени, и уменьшать их дозу.

Применение ЛП, метаболизирующихся в печени [морфин, антикоагулянты непрямого действия, фенитоин,  $\beta$ -блокаторы (пропранолол), антагонисты кальция (нифедипин, верапамил, амлодипин) и много других ], у больных с печеночной недостаточностью требует коррекции их доз (смотри приложение 8).

Лекарства с малой широтой терапевтического действия должны назначаться больным с почечной недостаточностью только с учетом скорости клубочковой фильтрации, обычно измеряемой по клиренсу креатинина. При почечной недостаточности необходимо исключить любые ЛП, оказывающие нефротоксическое действие (смотри приложение 7), и особенно, их комбинированное применение.

**IX.** Назначая больному любой ЛП, необходимо помнить о его возможном **влиянии на ЦНС**, чтобы предвидеть их побочное действие или своевременно корректировать возникшие побочные эффекты.

Для многих пациентов, которым показан прием транквилизаторов, седативный эффект крайне нежелателен, т.к. значительно снижается умственная и физическая работоспособность, скорость реакции водителей автотранспорта, возможен синергизм с алкоголем и др.

**X.** Основные **социальные факторы**, способствующие росту ПД лекарств:

Сокращение сроков и объемов исследований фармакологической активности и безопасности лекарств.

Доклинические исследования позволяют составить лишь предварительное представление о профиле безопасности ЛП.

Сокращение сроков экспертной оценки безопасности лекарств, ускорение процесса государственной регистрации новых ЛП.

Реклама лекарств, самолечение, "увлечение лекарствами" и пристрастие к одним и тем же лекарствам, полипрагмазия.

Выпуск лекарств с выраженным ПД (усиливающих канцерогенез и др.).

Иногда отсутствие достоверной, идентичной и наличие противоречивой или даже искаженной информации о лекарстве в литературе приводит к серьезным последствиям.

Широкое распространение биологически активных добавок (БАД) и воспроизведенных «пиратских» генерических лекарств.

БАДы, воспринимающиеся населением как лекарства и пользующиеся значительной популярностью.

Возможность с помощью интернет-сайтов свободно купить отпускаемые только по рецептам препараты, например, бензодиазепины.

Недостаточный обмен информации между пациентами и врачами о пользе, эффективности и риске лекарств.

Повторное введение лекарств возможно, если побочная реакция была нетяжелой (реакция типа В).

Частыми считаются ПД лекарств, наблюдаемые более одного случая у 100 человек; несчастными – при регистрации менее одного случая у 100 пациентов; редкими – менее одного случая у 1000 больных.

**XI. Государство** должно отвечать за качество лекарств и информацию о них и строго следить, чтобы продажа безрецептурных ЛП проводилась только при адекватной маркировке, с четкими и понятными для непрофессионалов аннотациями.

Контроль за применением лекарств и информация по устранению неправильного применения лекарств должны иметь первостепенное значение в каждой государственной программе, способствующей рациональному использованию лекарств.

Производство БАД должно контролироваться государством (соответствующие регламенты) и назначаться только под контролем врача.

Наличие межведомственного государственного органа, координирующего принципы назначения ЛП и мониторинга ПД лекарств.

Независимая информация о ПД лекарствах.

Предотвращение корыстных финансовых интересов в реализации лекарств.

Достаточное государственное финансирование, обеспечивающее доступность лекарств.

Назначение ЛП становится рациональнее и безопаснее, если врачу приходится хранить в памяти информацию о меньшем числе препаратов.

Необходимо следить за тем, чтобы к определенным лекарствам имели доступ только те работники, которым разрешено с ними работать.

**XII. Изменение стереотипов в работе врачей и провизоров** в нерациональном назначении лекарств и отношении больных к их применению.

Возникновение проблем, связанных с лекарственными осложнениями, во многом зависит от компетентности в этой области врачей, провизоров, производителей лекарств. За данными карт-уведомлений общий объем медицинских ошибок составляет 20–40%. Чаще причиной нанесения вреда здоровью пациента медицинскими и фармацевтическими работниками является их недостаточный уровень знаний. Поэтому необходимо предоставление работниками здравоохранения независимой объективной информации о возможных неблагоприятных побочных реакциях (НПР) лекарств, о наиболее важных данных международного мониторинга НПР, об отзыве препаратов с фармрынка или введении ограничений на их применение в других странах.

Обучение врачей, провизоров и больных в области оценки соотношения пользы/риска и рационального использования лекарств. Проведение семинаров для врачей, провизоров и производителей лекарств по проблемам фармаконадзора. Постоянное предоставление врачам, провизорам и производителям лекарств информации о новых и особенно серьезных ПД лекарств.

Привлечение врачей, провизоров и фармацевтических фирм, к участию в конференциях, симпозиумах, курсах повышения квалификации по проблеме ПД лекарств.

Врачи, зарабатывающие деньги от продажи лекарств (распространяющие лекарства), выпиывают большое количество и наиболее дорогие ЛП. Поэтому систему здравоохранения следует организовать таким образом, чтобы врачи, выписывающие лекарства, не имели возможность реализовать их.

Изменение отношения больных к самолечению, к необоснованному применению лекарств. Следует обращать внимание больных на возможность проявления ПД лекарств и давать им соответствующие рекомендации.

# КЛАССИФИКАЦИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ

ЛЕКАРСТВА, ВЛИЯЮЩИЕ НА НЕРВНУЮ СИСТЕМУ		ЛЕКАРСТВА, ВЛИЯЮЩИЕ НА ОРГАНЫ И ТКАНИ	ХИМИОТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ ПРЕПАРАТЫ	ЛЕКАРСТВА РАЗЛИЧНЫХ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИХ ГРУПП
<p>Влияющие на центральную нервную систему</p> <p><i>Угнетающие</i></p> <p>Анальгетики (опиоидные, неопиоидные, НПВС)</p> <p>Снотворные и седативные</p> <p>Анксиолитики</p> <p>Антипсихотические</p> <p>Антиконвульсанты</p> <p>Противопаркинсонические</p> <p><i>Возбуждающие</i></p> <p>Стимуляторы ЦНС</p> <p>Антидепрессанты</p> <p>Ноотропы и адаптогены</p> <p>Препараты, которые влияют на мозговое кровообращение</p>	<p>Влияющие на периферическую нервную систему</p> <p><i>На чувствительные нервные окончания (на афферентную иннервацию)</i></p> <p>Местноанестезирующие</p> <p>Обволакивающие</p> <p>Адсорбирующие</p> <p>Вязжущие</p> <p>Отхаркивающие</p> <p><i>На периферические нейромедиаторные процессы (на эфферентную часть нервной системы)</i></p> <p>Холиномиметики</p> <p>Антихолинэстеразные</p> <p>М-холиноблокаторы</p> <p>Ганглиоблокаторы</p> <p>Миорелаксанты</p> <p>Адреномиметики</p> <p>Адреноблокаторы</p> <p>Симпатолитики</p>	<p><i>Препараты, влияющие на сердечно-сосудистую систему</i></p> <p>Кардиотонические</p> <p>Антигипертензивные</p> <p>Антиангинальные</p> <p>Противоаритмические</p> <p>Препараты, для лечения атеросклероза</p> <p>Спазмолитические</p> <p><i>Препараты, влияющие на выделительную систему</i></p> <p>Диуретики</p> <p>Препараты, тормозящие образование мочевых конкрементов и облегчающие их выведение</p> <p><i>Препараты, влияющие на кроветворную систему</i></p> <p>На свертывание крови</p> <p>На эритро- и лейкопоэз</p> <p><i>Препараты, влияющие на пищеварительную систему</i></p> <p>Противоязвенные</p> <p>Гепатопротекторы</p> <p>Слабительные</p> <p><i>Препараты, влияющие на обмен веществ</i></p> <p>Гормональные препараты гипофиза, щитовидной железы, парашитовидных желез, половых желез, коры надпочечников, анаболические стероиды</p> <p>Инсулины и пероральные гипогликемические препараты</p> <p>Витамины</p> <p>Ферменты</p>	<p><i>Противомикробные, противовирусные, противопаразитарные</i></p> <p>Антибиотики</p> <p>Сульфаниламиды</p> <p>Противотуберкулезные</p> <p>Антигельминтные</p> <p>Противогрибковые</p> <p>Противовирусные</p> <p>Противомаларийные</p> <p>Противосифилитические</p> <p>Антисептики и дезинфицирующие препараты</p>	<p>Антибластные</p> <p>Антиаллергические</p>

# ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ПРЕПАРАТЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА ЦЕНТРАЛЬНУЮ НЕРВНУЮ СИСТЕМУ

## ОПИОИДНЫЕ (НАРКОТИЧЕСКИЕ) АНАЛЬГЕТИКИ

### Классификация

Агонисты опиоидных рецепторов		Агонисты-антагонисты опиоидных рецепторов	Со смешанным механизмом действия
Природные и полусинтетические	Синтетические		
1. Морфин 2. Кодеин 3. Этилморфин г/х (Дионин) 4. Омнопон	5. Трименеридин (Промедол) 6. Фентанил 7. Пиритрамид (Дипидолор) 8. Тилидин (Валорон) 9. Суфентанил (Суфента) 10. Дименоксадола г/х (Эстоцин) 11. Бупренорфин (Норфин)	12. Пентазолин (Фортрал) 13. Буторфанол (Морадол)	14. Трамадол (Трамалгин)

### Типичные побочные действия

**Со стороны ЦНС:** угнетение дыхания (1-3, 5-9, 11-14); сонливость, головокружение (1, 2, 5-9, 11-14); привыкание, синдром отмены (1-14); пристрастие (1-6, 8, 10-13); дезориентация (5, 8, 9, 11, 13); миоз (1, 3, 7, 14); галлюцинации (1, 3, 6, 12, 13); эйфория (1-6, 8, 10-13).

**Со стороны сердечно-сосудистой системы и крови:** брадикардия (1, 3, 6, 9); гипотония, коллапс (6, 7, 9, 13, 14).

**Со стороны ЖКТ, почек:** рвота, тошнота (1-3, 5-9, 11-14); запор (1-3, 6-8, 12, 14); гипонатриемия (1-4); задержка мочи (1, 3, 6, 7, 12, 13); атония мочевого пузыря (1, 2, 12, 13).

**Прочие:** зуд, эритема и др. (2, 3, 6, 7, 9, 11-13); бронхоспазм (1, 3, 6, 9).

### Другие побочные действия

Утомляемость, заторможенность, спутанность сознания (12, 14); спазм и ригидность мышц (6, 9); тахикардия, аритмия, потливость (12-14); повышение тонуса гладких мышц, гипертермия (2); судороги (6, 9, 14); повышение давления в легочной артерии, тревога, боли в эпигастрии, повышение ВЧД, парестезии (13); сухость во рту (13, 14); холестаза, повышение ВГД (1, 3); нарушение зрения (2, 13); ларингоспазм (9); головная боль (11); псевдоаллергические реакции, поражение сфинктера Одди, колики, уменьшение выделения желчи (1, 2); гипергликемический эффект, снижение перистальтики (1); узловатая эритема, синдром Стивенса-Джонсона (2); кошмарные сновидения, бессонница, депрессивное состояние, отрицательное инотропное действие, агранулоцитоз, повышение АД при в/в введении, абстиненция (12; 14); снижение АД, апноэ (14).

### Механизм побочного действия

Возбуждение блуждающего нерва и прямое спазмогенное действие на гладкие мышцы приводит к *брадикардии, повышению тонуса гладких мышц* (особенно бронхов), а также *сфинктеров ЖКТ, желчевыводящих путей, моче-*

ного пузыря. Усиление образования антидиуретического гормона и повышение тонуса сфинктеров мочевыводящих путей способствует *задержке мочи*. Увеличение выделения гистамина и угнетение центра дыхания приводит к развитию *бронхоспазма и угнетению дыхания*.

*Синдром отмены* – дефицит эндорфинов, энкефалинов; нарушение баланса медиаторных и регуляторных систем после отмены опиатов.

Механизм *угнетающего действия* наркотических анальгетиков (НА) на дыхание связан со снижением чувствительности дыхательного центра к углекислому газу, с изменением модулирующих эффектов афферентных рефлекторных воздействий от рецепторов дыхательной системы, а также с нарушением кортикальной регуляции дыхания.

Угнетение дыхания и накопление угольной кислоты в крови вызывает *расширение сосудов мозга*, что увеличивает опасность его отека.

*Рвота* – следствие раздражения центральных структур рвотного центра и, в частности, хеморецепторов триггерной зоны продолговатого мозга. Тот факт, что при движении тошнота и рвота усиливаются, а в покое ослабевают, свидетельствует о том, что имеется также действие на вестибулярный аппарат.

*Миоз* – результат возбуждения глазодвигательного нерва.

Причина *пристрастия и абстиненции* заключается в сниженном содержании энкефалинов и эндорфинов в головном мозге. Внезапная отмена морфина приводит к дефициту энкефалинов, не компенсированному введением экзогенного лиганда, нарушению баланса медиаторных и других регуляторных систем. Кроме того, в основе механизма развития *наркомании* лежат психотропные эффекты наркотических анальгетиков, связанные с влиянием на дофаминергическую систему. Отмена наркотиков ведет сначала к увеличению, а затем к уменьшению содержания дофамина.

После введения морфина, особенно внутривенно, развивается *артериальная гипотензия*, которая связана с освобождением гистамина и снижением тонуса симпатической нервной системы. Со способностью *морфина* вызывать высвобождение гистамина связаны возникновение *зуда* (особенно часто в области носа) и *кративница*.

Активирующее влияние морфина на гипоталамус и гипофиз сопровождается повышением тонуса адренергических нервов и усилением выделения адреналина. Вследствие этого может происходить незначительное *повышение уровня сахара* в крови, *увеличивается теплоотдача*. Оказывая влияние на гипофиз, морфин вызывает увеличение секреции антидиуретического гормона (*задержка мочи*) и в меньшей степени других гормонов гипофиза, за исключением адренокортикотропного гормона. *Гипергликемия* развивается в результате стимуляции морфином выработки адреналина, который является контринсулярным гормоном и мобилизует гликоген печени. *Гипертермия* возникает при психомоторном возбуждении вследствие увеличения теплопродукции. Возможно развитие злокачественной гипертермии. Вызываемая морфином *гипотермия* связана с его непосредственным угнетающим действием на центр терморегуляции. Повышенная чувствительность новорожденных к угнетающему действию наркотических анальгетиков объясняется незрелостью гематоэнцефали-

ческого барьера, через который морфин проникает в ЦНС. Высокая чувствительность дыхательного центра у детей (до 2-х месяцев) и у пожилых людей связана с замедленной биотрансформацией наркотических анальгетиков в печени.

Фармакологическое и побочное действие *омнопона* (очищенная смесь гидрохлоридов алкалоидов опия) определяется в основном морфином, который составляет 50% препарата.

Отсутствие у *омнопона* спастического действия на гладкие мышцы связано с наличием в препарате алкалоидов опия изохинолинового ряда, в первую очередь папаверина, который обладает спазмолитическим действием.

### **Противопоказания**

Депрессия (14); черепно-мозговые травмы, бронхиальная астма и легочная недостаточность (1, 2, 6, 8, 11, 12); органические поражения мозга (12); эпилепсия и эпилептический статус (1, 4, 12, 14); повышенное ВЧД (1, 4, 7, 12); гипотония, коллапс, аритмия, диарея, пневмония, гипокоагуляционные состояния (2); микседема (1); кахексия (1, 4, 5, 7, 11); боли в животе (1, 4); нарушение функции печени и почек (1, 2, 4, 11-14); желчнокаменная и мочекаменная болезнь (12); кома (7); угнетение дыхания (1-4, 6-8, 10-12); наркомания, операции в акушерской практике (6); острая алкогольная интоксикация (1, 2, 4, 14); прием ингибиторов МАО (1, 4-5, 7, 11-12); отравление препаратами, угнетающими ЦНС, абстинентный синдром (12; 14); беременность (1, 2, 6, 8, 11-14); грудное вскармливание (6, 8, 11-14); роды через естественные родовые пути (9); возраст: до 1 года (2, 4, 14), до 2-х лет (1, 3-5, 10-11, 14), до 8 лет (12), до 14 лет (14), до 18 лет (13); пожилой возраст (5, 7).

### **Факторы, способствующие побочному действию**

Нарушение функции почек способствует замедлению выведения *наркотических анальгетиков*. Одновременный прием наркотических анальгетиков и препаратов, угнетающих ЦНС, может усилить депрессию ЦНС и дыхания. Все препараты НА, которые содержат алкалоиды опия, сильнее, чем синтетические, тормозят перистальтику и секрецию ЖКТ. Наркотические анальгетики несовместимы с противопаркинсоническими средствами, миорелаксантами,  $\beta$ -адреноблокаторами, глюкокортикостероидами, АКГГ. В сочетании с трициклическими антидепрессантами они оказывают аритмогенное действие. Ингибиторы МАО усиливают действие НА, вызывая тревогу, спутанность сознания и глубокое угнетение дыхания. Производные фенотиазина потенцируют угнетающее действие морфина на ЦНС. Применение этих препаратов на фоне действия морфина может привести к значительному снижению артериального давления. При гипофункции гипофиза наркотические анальгетики могут спровоцировать развитие комы. Атропин, адреномиметики и бромиды снижают анальгетическую активность препаратов опия.

*Тримеперидин* несовместим с антигистаминными средствами, тразикором. Введение высоких доз *трамадола* или одновременное назначение с нейролептиками может вызывать приступ судорог церебрального генеза. Инъекционная

форма трамадола несовместима с растворами диазепам, флуниотриазепам, нитроглицерин, фенилбутазон.

**Морфин** проникает через плацентарный барьер и может вызвать угнетение дыхания у новорожденного, поэтому его не применяют для обезболивания родов. Морфин с осторожностью применяют у пациентов старшего возраста. Морфин несовместим в одном шприце с аминазином, а **пентазоцин** – с барбитуратами. Длительное применение барбитуратов и НА ускоряет развитие перекрестной толерантности. При одновременном приеме с барбитуратами (особенно фенобарбиталом) может уменьшаться анальгетическое действие НА. Угнетение дыхания усиливается, если морфин применяется в послеоперационном периоде после применения миорелаксантов, т.к. он также нарушает эфферентную иннервацию дыхательной мускулатуры.

Морфин и опион несовместимы с амидопирином из-за образования осадка оснований. У больных, принимающих гипотензивные средства или производные фенотиазинов при инфаркте миокарда, или у больных со сниженным объемом крови морфин может вызвать дальнейшее снижение артериального давления. В акушерской практике **фентанил** следует применять с большой осторожностью, т.к. он может вызывать угнетение дыхания у беременной и новорожденного. После введения тримеперидина необходимо прервать кормление грудью на 12 ч, после морфина – на 24 ч. При ишемической болезни сердца противопоказано применение пентазоцина, он способствует повышению потребности миокарда в кислороде. Особую опасность представляет одновременное применение НА и алкоголя. Это сочетание нередко оказывается смертельным.

#### **Факторы, уменьшающие побочное действие**

В период лечения **морфином** и **тримеперидином** не допускается прием алкоголя, не следует водить машину, выполнять работу, которая требует повышенного внимания. При отравлении морфином следует промывать желудок независимо от пути и времени его попадания в организм. Для того чтобы предотвратить развитие зависимости от наркотических анальгетиков, необходимо: тщательно контролировать их применение в клинике, не назначать очень широко без строгих показаний, применять эффект потенцирования наркотических анальгетиков препаратами других групп (нейролептики и др.). Наркотические анальгетики при спастических состояниях назначают вместе с атропином.

**Коден** не рекомендуется применять вместе с метотрексатом, а также в I триместре беременности, накануне родов, при угрозе выкидыша, в период грудного вскармливания. В меньшей степени, чем морфин коден угнетает дыхание, меньше тормозит деятельность желудочно-кишечного тракта. **Фентанил** вводится под контролем антагониста (налоксона), который устраняет побочные эффекты анальгетика. Вызываемая фентанилом синусовая брадикардия устраняется введением атропина.

Назначают перед едой **пентазоцин** и **бупренорфин**.

Отсутствие у **тримеперидина** спазмогенного влияния на гладкую мускулатуру и сфинктеры уменьшает возможность задержки мочеиспускания и газов в кишечнике в послеоперационном периоде. При использовании тримепериди-

на в акушерской практике необходимо стремиться к тому, чтобы последняя инъекция анальгетика была осуществлена за 1-1,5 ч до родоразрешения во избежание угнетения дыхания у новорожденного. С целью предупреждения рвоты и повышения эффекта анальгезии тримеперидин можно сочетать с транквилизаторами.

Тиамины, никотиновая кислота ослабляют действие *морфина*. Аскорбиновая кислота облегчает выведение с мочой морфина и кодеина. При злокачественной гипертермии назначают до 60 мг бромокриптина (агонист дофаминовых рецепторов), миорелаксанты и глюкокортикоиды.

Быстро метаболизирующиеся средства (морфин, пентазоцин) с выраженным эффектом первичной элиминации при применении препаратов, нарушающих печеночный кровоток, должны назначаться в меньших дозах.

### *Антагонисты и антидоты*

Специфические антидоты *морфина* – *наллоксон* и *налтрексон* – «чистые» опийные антагонисты конкурентного типа. Наллоксон вводят в/м, в/в 0,4-0,8 мг с интервалами 3-4 часа. Налтрексон оказывает более выраженное и длительное действие. Применяют перорально по 25-50 мг 2 раза в день.

Снижение артериального давления, угнетение дыхания, аритмии сердца и другие изменения в деятельности организма, вызванные *морфином*, снимаются *налорфином* – агонистом-антагонистом. Налорфин по химической структуре отличается от морфина лишь наличием алильного остатка вместо метильного при атоме азота пиперидинового кольца. Связываясь с опийными рецепторами, он мешает их взаимодействию с наркотическими анальгетиками: выступает в роли «ложного» агониста. Налорфину свойственно умеренное анальгезирующее действие, однако его нельзя использовать с этой целью, т.к. он может вызывать снижение температуры и частоты пульса, легкое угнетение дыхания, тревогу, галлюцинации, потливость, тошноту, синдром отмены.

### *Врач и провизор, помни!*

Угнетение дыхания, брадикардия (вплоть до остановки сердца) – осложнения фармакотерапии НА, которые очень опасны для жизни больного.

*Морфин* вызывает выраженную эйфорию и при повторном применении быстро развивается лекарственная зависимость; при регулярном приеме внутри терапевтических доз зависимость может развиваться через 2-14 дней от начала лечения. Синдром отмены может возникнуть через несколько часов после прекращения длительного курса лечения и достигать максимума через 36-72 часа. Пик угнетающего действия морфина на дыхание проявляется на 7-10-й минуте при в/в введении, на 30-й минуте при в/м введении, 60-90-й минуте при подкожном введении. Полное восстановление активности дыхательного центра и минутного объема вентилиции происходит через 4-6 часов.

Максимальный уровень морфина в плазме крови после приема внутрь, в/м и подкожного введения достигается в течение 10-30 минут (тримеперидин, дименоксадол) г/х – пик концентрации наблюдается через 1-1,5 часа). Период полувыведения – 3 часа. Около 35% дозы морфина связываются с белками кро-

ви. Препарат быстро выводится из кровяного русла и накапливается в паренхиматозных органах (почках, печени, легких, селезенке), меньше – в мышцах. Это необходимо учитывать при лечении отравлений (длительное время промывать желудок и кишечник не только в первые сутки, но и на вторые сутки 1% раствором калия перманганата). Морфин выделяется в основном почками (около 90% дозы на протяжении суток, преимущественно в виде конъюгатов), около 10% дозы выводится пищеварительным аппаратом, частично с желчью. Небольшая часть дозы препарата выделяется потовыми и молочными железами.

Летальные дозы морфина вызывают паралич дыхания, смерть больного.

Большинство НА проникают через плацентарный барьер, оказывают угнетающее действие на дыхательный центр плода и вызывают его асфиксию.

Случайная или специальная передозировка морфина (до 60 мг и выше при подкожном введении) приводит к острому отравлению. Клиническая картина отравления подобна той, которая наблюдается при отравлениях барбитуратами, алкоголем. Через 10-15 минут после инъекции развивается эйфория, тревога, чувство жара, сухость во рту, головокружение, головная боль, сильная потливость, посинение, позывы к мочеиспусканию. Сонливость, заторможенность переходит в коматозное состояние, потерю сознания. Дыхание редкое, поверхностное, иногда по типу Чейна-Стокса, АД падает. Зрачки очень узкие, по мере развития гипоксии расширяются. Гипотермия возникает вследствие уменьшения частоты дыхания, расширения периферических сосудов. Существенно снижается чувствительность дыхательного центра к физиологическому стимулятору  $\text{CO}_2$ . Уменьшение частоты и глубины дыхания приводит к накоплению  $\text{CO}_2$  в альвеолярном воздухе и крови, развивается дыхательный ацидоз. Паралич дыхательного центра ведет к смерти.

У детей метаболизм НА протекает медленней, особенно в самом раннем возрасте. Поэтому у детей первых недель и месяцев жизни существует опасность кумуляции и отравления НА.

Четкого определения токсической и смертельной доз у НА нет в связи с возможным развитием привыкания. Через 10-15 инъекций развивается привыкание к препарату, а лечебный эффект ослабевает в 6-10 раз. Систематическое употребление морфина и других НА вызывает необходимость увеличения дозы.

Назначение морфина для устранения боли во время приступа желчнокаменной болезни противопоказано или его следует вводить совместно с атропином сульфатом. Атропин, адrenomиметики и бромиды снижают анальгетическую активность препаратов опиоидов.

Морфин оказывает угнетающее влияние на функцию половых желез. При длительном применении морфина у мужчин снижается секреция тестостерона и подвергаются регрессии вторичные половые признаки. У женщин наблюдается нарушение овуляции и может наступить аменорея. Морфин заметно подавляет лактацию. Морфин вызывает угнетение дыхания у новорожденного в дозах, не угнетающих дыхание у матери. Применение морфина может привести к увеличению длительности родов вследствие снижения тонуса матки и ослабления ее сокращений. Применение морфина особенно опасно в состоянии опьянения.

Морфин и другие наркотические анальгетики могут изменять содержание в крови лактатдегидрогеназы, лейцинамниопептидазы и трансминазы.

Небольшие дозы амфетамина значительно усиливают эффекты морфина.

**Кодеин** в дозе 20 мг практически не вызывает эйфории, зависимости, выражено не угнетает дыхание, его можно назначать детям до 6 месяцев, не вызывает миоз, почти не действует на ЖКТ. Кодеин потенцирует действие алкоголя на психомоторную функцию.

**Тримеперидин** повышает тонус и усиливает сокращение миомерия. Мало токсичен для детей раннего возраста, не проникает сквозь плацентарный барьер. По сравнению с морфином тримеперидин оказывает меньшее угнетающее действие на дыхательный центр, меньше возбуждает рвотный центр и центр блуждающего нерва, мягче действует на гемодинамику.

**Пиритрамид** по широте терапевтического действия превышает тримеперидин в 3 раза. Побочные реакции на пиритрамид встречаются гораздо реже и выражены в меньшей степени, чем на морфин. Пиритрамид практически не вызывает эйфории и при его отмене не возникают симптомы абстиненции. **Пентазоцин** меньше вызывает побочных эффектов, чем морфин. Препарат не влияет на моторную функцию ЖКТ, органов выделения, симпатoadреналовую систему. Характерной чертой пентазоцина является более частое, по сравнению с другими опиатами, появление галлюцинаций, а также изменение процесса мышления. **Трамадол** в терапевтической дозе не угнетает дыхания.

**Бупренорфину** свойственно высокое сродство с опиоидными рецепторами (высокий аффинитет к  $\mu$ - и  $\kappa$ -опиатным рецепторам), он активней морфина в 20-30 раз, его действие продолжительнее. Слабо угнетает дыхательный центр, меньше вызывает привыкание и лекарственную зависимость.

Угнетающее действие **фентанила** на дыхание гораздо короче, чем у морфина (15-20 мин), что делает препарат контролируемым и пригодным для многократного введения во время наркоза. Особенность биотрансформации **фентанила** в том, что, начиная с 3-х месяцев жизни, он выводится из организма ребенка быстрее, чем у взрослых.

## НЕОПИОИДНЫЕ (НЕНАРКОТИЧЕСКИЕ) АНАЛЬГЕТИКИ

### Классификация

С центральным компонентом действия		Анальгетики-антипиретики (периферического действия)			Спазмo-анальгетики
неопиоидные	анальгетики-антипиретики	моно-препараты	комбинированные		
1. Нефопам (Оксадол)	2. Парацетамол (Панадол, Лекадол) 3. Кеторолак (Кетанов, Кетальгин) 4. Амизон	5. Метамизол натрия (Анальгин)	6. Аскофен 7. Паравит 8. Аскопар 9. Томапирин 10. Цитрамон 11. Цитропак 12. Брустан	13. Седалгин-НЕО 14. Пенталгин 15. Темпалгин 16. Проденн 17. Новалгин 18. Пафеин	19. Баралгетас 20. Новиган 21. Андипал 22. Спазмoвералгин НЕО

### *Типичные побочные действия*

*Со стороны ЦНС:* головокружение (3, 12-13, 16); сонливость (1, 3, 13, 16).

*Со стороны крови:* анемия, тромбоцитопения (2, 3, 5-21); угнетение кроветворения, образование метгемоглобина (2, 6-12, 14); агранулоцитоз (2 – при повторном применении, 5, 13, 14, 22); снижение свертывания крови, геморрагии (3, 5, 6, 9-11, 13).

*Со стороны ЖКТ, печени, почек:* диспепсия (1-3, 5-21); язвенно-эрозивное действие (3, 6, 8-11, 13, 14, 20); запор (3, 13, 16, 22); гепатотоксичность (2, 3, 6, 9-14); нефротоксичность (2, 3, 6, 8-14).

*Прочие:* аллергические реакции: крапивница, эозинофилия (1-3, 5-22); миалгия (1-3, 5-22); анафилактический шок (5, 14, 15); бронхоспазм, бронхиальная астма (2, 3, 5, 6, 8-11, 13).

### *Другие побочные действия*

*Со стороны ЦНС:* нервозность, головная боль (1, 3, 13); галлюцинации, судороги, бессонница (1); возбуждение, повышенное потоотделение, эйфория (1, 3); энцефалические расстройства, психические нарушения, спутанность сознания (2); депрессия, астения, потливость, шум в ушах (3); тремор, синдром отмены (13); угнетение дыхания (16).

*Со стороны сердечно-сосудистой системы и крови:* тахикардия (1, 13); коллапс (2 – редко); изменение состава крови (19); лейкопения (5, 14, 22); вазодилатация (3); гипотония (5, 13); экстрасистолия (13).

*Со стороны ЖКТ:* сухость во рту (1, 3, 13, 22); панкреатит (2 – на фоне этанола); стоматит, гастрит, окрашивание стула в черный цвет (3); ощущение горечи во рту (4); гепатит (5).

*Со стороны обмена веществ, печени, почек:* отеки (3, 12, 16); увеличение массы тела, учащение мочеиспускания, увеличение уровня креатинина и/или мочевины в плазме крови, гипокалиемия, гипонатриемия (3); затрудненное мочеиспускание (22); возможно обратимое окрашивание мочи в розовый (1) или красный цвет (5, 13); интерстициальный нефрит (5); угнетение функции щитовидной железы и сперматогенеза (2).

*Прочие:* нарушение дыхания (диспноэ) (2, 3); ощущение пелены перед глазами (1); нарушение вкуса (3) и зрения (3, 12); угнетающее влияние на сократимость матки и кровообращение плода, боль в месте введения (3); отек слизистой ротовой полости, гиперсаливация (4); при в/м введении возможны постинъекционные инфильтраты, альвеолит, пневмония, синдромы Стивенса-Джонсона, Лайелла (5).

### *Механизм побочного действия*

Механизм повреждения гепатоцитов – прямое токсическое действие метаболитов данных препаратов на гепатоциты с последующим некрозом. *Гепатотоксическое действие* – результат образования большого количества метаболита парацетамола – N-ацетилбензохинонимина (превышающее количество глутатиона), что приводит к его взаимодействию с клеточными макромолекулами и гибели гепатоцитов.

В механизме гепатотоксичности играют роль и иммуноаллергические факторы. Тяжелые поражения печени обусловлены также повышением перекисного окисления липидов, повреждением митохондриальных мембран печени, развитием централобулярных некрозов.

Метаболиты парацетамола, особенно парааминофенол, концентрируются в почечных сосочках, связываются с SH-группами и вызывают папиллярный некроз – основное проявление анальгетической *нефропатии*. Механизм отрицательного влияния ННА на почки связан в первую очередь с сужением сосудов и ухудшением почечного кровотока в результате блокады синтеза ПГ-Е<sub>2</sub> и простаглицина в почках, что приводит к развитию ишемических изменений в почках, снижению клубочковой фильтрации и объема диуреза. В результате нефротоксического действия ННА происходит нарушение водно-электролитного обмена: задержка воды, отеки, *гипернатриемия*, *гиперкалиемия*, возрастание уровня креатинина в сыворотке, повышение артериального давления. Кроме того, в результате прямого воздействия на паренхиму почек ННА вызывают *интерстициальный нефрит* (так называемая "анальгетическая нефропатия"). Манифестация *метгемоглобинемии* при применении парацетамола – результат недостаточности метгемоглобинредуктазы. *Ульцерогенное действие* – результат ингибирования простаглицлинов Е<sub>2</sub>, отвечающих за защиту слизистой желудка.

Механизм *гематотоксического действия* парацетамола (*фенацетин-метгемоглобинемия*) – при биотрансформации в системе цитохрома Р-450 образуется токсичный метаболит N-ацетил-п-бензохинонимин, который частично связывается с глутатионом, а частично способствует переходу гемоглобина в метгемоглобин (в норме его должно быть до 1%). В эритроцитах появляются тельца Гейнуа-Эрлиха (гемоглобин, связанный с глутатионом), что приводит к разрушению эритроцитов. В тяжелых случаях это приводит к стойкому угнетению кроветворения в костном мозге.

Метамизол натрия вызывает гемолиз эритроцитов за счет образования иммунных комплексов, которые адсорбируются на мембранах эритроцитов, что приводит к их повреждению и гемолизу (*агранулоцитоз*).

*Нейротоксичность* ННА вызвана их способностью проникать через ГЭБ и угнетать ЦНС за счет снижения выработки простаглицлинов Е<sub>2</sub>, участвующих в регуляции мозгового кровообращения.

### **Противопоказания**

**Со стороны ЦНС:** эпилепсия, судорожный синдром (1); неврит зрительного нерва (12); порфирия (22).

**Со стороны сердечно-сосудистой системы и крови:** заболевания крови (1-3, 5-22); нарушение кроветворения (2-5, 12, 15, 19, 21), свертывание крови (3, 8, 11, 12); артериальная гипертензия (3, 22); тахикардия (1, 22); коллапс (19); ИБС, аритмия, острый инфаркт миокарда (22); сердечная недостаточность (12, 19, 22); геморрагический диатез (13).

*Со стороны ЖКТ:* эрозивно-язвенные поражения ЖКТ (13, 5-22); желудочно-кишечное кровотечение (3, 8, 11, 13); воспалительные и обструктивные заболевания кишечника (16); запор (22).

*Со стороны обмена веществ, печени, почек:* нарушения функции печени и почек (1-3, 5-22); подагра (6, 9, 10); задержка мочи (1); дефицит фермента глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (2, 5, 14, 15); пониженный тонус мочевого пузыря и кишечника (19); учащение мочеиспускания (3).

*Прочие:* «аспириновая» астма (3, 6, 8-10, 12, 13, 20); бронхоспазм (3, 5, 6, 9, 10, 15); гипертрофия простаты (1, 16, 19, 22); глаукома (1, 19, 22); послеоперационный период (3); беременность (1-13, 16, 19, 20); кормление грудью (1-3, 5, 6, 9, 10, 13, 19, 20); алкоголизм (2); детский возраст: до 3-х месяцев (2), до 4-х месяцев (5, 19), до 6 лет (2, 4, 22), до 14 лет (13, 14), до 16 лет (3); ветряная оспа (6, 9, 10); пожилой возраст (1, 2 – с осторожностью); повышенная чувствительность к препаратам йода (4); гиперчувствительность (1-3, 5, 12, 13, 15, 19-22).

### ***Факторы, способствующие побочному действию***

Применение **кеторолака** недопустимо свыше 7 дней, он несовместим с препаратами лития, пентоксифиллином, пробенецидом, антикоагулянтами (в высоких дозах) и другими НПВС. При одновременном применении кеторолака с ингибиторами АПФ возрастает вероятность нарушений функции почек.

Гепатотоксичность возрастает при одновременном приеме **парацетамола, брустана** с барбитуратами, противосудорожными средствами, рифампицином, алкоголем; брустана – с гипогликемическими препаратами.

Передозировка парацетамолом возникает легко, т.к. у него очень узкое «терапевтическое окно». При одновременном приеме парацетамола и азидотимидина возможно развитие нейтропении. Парацетамол увеличивает вероятность поражения печени гепатотоксичными препаратами и эффект непрямых антикоагулянтов. Малые дозы парацетамола в сочетании с алкоголем могут вызвать токсический гепатит с явлениями некроза паренхимы, высокой активностью сывороточных трансаминаз и высокой летальностью. Частое применение препаратов, содержащих парацетамол, приводит к ухудшению течения бронхиальной астмы. **Нефопам**, парацетамол несовместимы с ингибиторами MAO.

Риск побочного действия **баралгетаса** возрастает при одновременном назначении средств, угнетающих ЦНС. Одновременный прием **седалгина** и антикоагулянтов, производных кортизона, анальгетиков, НПВС, метотрексата, нейрорептиков и алкоголя повышает риск побочного действия препарата. Регулярный длительный прием **метамизола натрия** приводит к миелотоксическим проявлениям. При одновременном назначении **спазмовералгина НЕО** с глюкокортикоидами усиливается ulcerогенное действие последних.

### ***Факторы, уменьшающие побочное действие***

Не рекомендуется применять **парацетамол** при одновременном применении антидепрессантов (особенно ингибиторов MAO). Одновременное при-

менение с другими лекарственными средствами должно быть согласовано с врачом. После 5 дней применения парацетамола необходим контроль периферической крови и функционального состояния печени. Ингибиторы микросомального окисления (циметидин) снижают риск его гепатотоксического действия. Для предупреждения ulcerогенного действия *аскофена*, *томапирина*, *цитрамона* необходимо употребление большого количества жидкости (молоко, щелочная минеральная вода). Следует избегать одновременного применения аскофена, томапирина, цитрамона с барбитуратами, противосудорожными средствами, салицилатами, рифампицином, алкоголем.

При длительном назначении *спазмовералгина НЕО* следует контролировать клеточный состав крови (возможны острый иммуноагранулоцитоз и хроническая нейтропения).

С осторожностью следует применять *кеторолак*, *нефопам*, аскофен, седалгин-НЕО лицам, занимающимся потенциально опасными видами деятельности, требующими быстрых реакций. При длительном использовании *метамизола натрия*, *темпагина*, *андипала* необходимо периодически проводить исследование крови.

Соблюдение режима применения: после еды – *парацетамол* и его препараты, *амизон* (не разжевывая); независимо от приема пищи – *метамизол натрия*; во время еды – *седалгин*.

#### **Врач и провизор, помни!**

При гепатотоксическом действии ненаркотических анальгетиков надо применять N-ацетилцистеин и метионин для восстановления запасов глутатиона в печени. Основной недостаток *парацетамола* – небольшая широта терапевтического действия (токсическая доза превышает максимальную терапевтическую дозу всего в 2-3 раза). Если концентрации парацетамола в плазме превышают 200 мкг/мл через 4 ч и 50/мкг/мл через 12 ч, то следует назначить донаторы сульфгидрильных групп, цистеин, метионин, N-ацетилцистеин.

*Нефопам* не влияет на свертывающую систему крови, не обладает ulcerогенным действием, применяют для обезболивания при родах.

*Кеторолак* не применяют при хроническом болевом синдроме.

Раствор *метамизола натрия* в ампулах имеет желтоватый цвет.

При лечении метамизолом натрия высока частота аллергических реакций, в т.ч. с летальным исходом, особенно при парентеральном введении – необходим врачебный контроль.

Не следует принимать *паравит* без консультации врача более 7 дней.

Глюкоза ослабляет анальгезирующее действие *анальгетиков*.

*Амизон* можно одновременно назначать с человеческим лейкоцитарным интерфероном (детям) и с генно-инженерным рекомбинантным человеческим интерфероном (взрослым). Курс лечения амизоном составляет 5 дней.

При назначении *спазмовералгина НЕО* следует помнить, что входящий в его состав кодсин может вызвать лекарственную зависимость.

# НЕСТЕРОИДНЫЕ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ ПРЕПАРАТЫ

## Классификация

Производные салициловой кислоты	Производные фенилпропионовой и фенилуксусной кислот	Оксиамы, фенаматы* и коксиды**	Производные пиразолона и индолуксусной кислоты*	Комбинированные и другие* препараты
1. Ацегилсалициловая к-та (Аспирин, НЛ-Пейн, Аспекард) 2. Ацетилсалицилат лизина (Аспизол)	3. Кетопрофен (Кетонал) 4. Диклофенак натрия (Дикфен, Диклак, Вольгарен, Ортофен, Наклофен) 5. Тиапрофеновая к-та (Сургам) 6. Ибупрофен (Нурофен)	7. Мелоксикам (Мовалис) 8. Пироксикам (Фелден, Пирикам) 9. Нифлумовая к-та (Доналгин)* 10. Мефенамовая к-та* 11. Теноксикам 12. Рофекоксиб** 13. Целекоксиб (Целебрекс)**	14. Фенилбутазон (Бутадион) 15. Клофезон 16. Индометацин (Метиндол)*	17. Респирин 18. Нимесулид (Месулид)* 19. Колацил 20. Этодолак (Эльдерин)* 21. Набуметон (Роданол S) 22. Диклофенак

### Типичные побочные действия

**Со стороны ЦНС и органов чувств:** головная боль, головокружение (1-22); сонливость (1-10, 12-22); шум в ушах (1-10, 14-22); снижение слуха (1, 2, 14, 16); депрессия (4, 5, 8, 11, 13); возбуждение, бессонница (4, 5, 6, 8, 11); галлюцинации (3, 5, 12, 16); зрительные расстройства (1, 3, 4-6, 10, 11, 13, 14, 16); судороги (4, 10, 11, 13, 16-22).

**Со стороны сердечно-сосудистой системы и крови:** повышенная кровоточивость (1-10, 14-22); гематотоксичность: агранулоцитоз, анемия, лейкопения, тромбоцитопения (1, 2, 4-8, 10, 13-17); повышение АД (4-8, 13-17).

**Со стороны ЖКТ:** НПВС-гастропатия (диспепсия, боли в эпигастрии, изжога, тошнота, рвота, запор, кровотечения, язвенность) (1-22); повышенное газообразование (5-8, 13); стоматит (3, 5, 7, 13, 14).

**Со стороны печени, почек:** дизурия (5, 6, 8, 17); нефропатия (1-3, 7, 8, 14-17, 20); некроз сосочков почек (1, 4, 6, 8, 14, 16, 17); отеки (1, 5-8, 11-16, 21); нарушения функции печени (1-4, 6-9, 13, 14, 16-18, 21).

**Аллергические реакции:** бронхоспазм (1-5, 14, 16); отек гортани, анафилактический шок (1-4, 9, 15); крапивница (1-12, 14-16); «аспириновая» бронхиальная астма (1-4); кожные и местные реакции (экзема, экзантема, эритема, зуд, сыпь) (4-6, 9-12, 14, 21).

**Прочие:** синдром отмены, пролонгация беременности и замедление родов (1-10, 13-21); при применении в форме свечей раздражение слизистой прямой кишки (3, 4, 11, 13, 16); фотосенсибилизация (1, 4, 5, 7, 8, 13).

### Другие побочные действия

**Со стороны ЦНС:** амнестический синдром (6); периферическая нейропатия, тремор, мышечная слабость (16); парестезии (13); атаксия (4, 13, 16).

**Со стороны сердечно-сосудистой системы и крови:** тромбоцитопеническая пурпура (14); снижение скорости кровотока в миокарде (16); угнетение агрегации тромбоцитов (6); положительная реакция Кумбса (15); тахикардия (7, 13, 17); снижение АД, усиление симптомов ХСН (12).

**Со стороны ЖКТ:** поражение поджелудочной железы (1, 2, 4); эзофагит (7); абдоминальные боли, профузная стеаторея (10); анорексия (11); афтозный стоматит (12 – редко).

**Со стороны печени, почек:** снижение уровня кортикостероидов и холестерина; повышение основного обмена, теплопродукции, потребления кислорода и выработки  $\text{CO}_2$ ; гипогликемия, гипокальциемия, урикозурический эффект, угнетение потребления аскорбиновой кислоты лейкоцитами, гепатит (1); гипонатриемия (1, 2, 16); острый гломерулонефрит (11); альбинурия (14); понижение клиренса креатинина (6); глюкозурия, пиелиты, циститы (5, 14); гиперурикемия (1, 2, 6); повышение активности печеночных трансаминаз (11, 12); повышение концентрации мочевины, креатинина, билирубина, остаточного азота (11).

**Со стороны органов чувств:** фарингит, ринит, синусит, изменения вкуса (13); рубцевание и прилипание век к главному яблоку, васкуляризация роговицы (14); конъюнктивит (4, 14, 16).

**Аллергические реакции:** узловатая эритема (1, 2, 16 – редко); суставный синдром (аллергический артрит) (14-16); мультиморфная эритема, эксфолиативный дерматит (6); узелковый периартериит (14); «аспириновая» триада (эозинофильный ринит, рецидивирующий полипоз носа, гиперпластические синуситы) (1, 2); синдромы Стивенса-Джонсона (4, 11, 16), Лайелла (4, 11), Видаля (1).

**Прочие:** бесплодие у мужчин, гипотиреоз (5, 14); синдром Рея, кашель, одышка, инфекции дыхательных путей, гипервентиляция при передозировке (1); асептический менингит (1, 4, 6); рабдомиолиз (6); приливы (7); тенезмы (8); костный флюороз (9 – после длительного лечения высокими дозами); дискразии, сухость во рту, кома (14); тератогенность, преждевременное закрытие артериального протока у плода (1, 16); сосудистые заболевания легких у плода, мутагенный эффект (1, 2); отек легких (1, 14); лекарственная волчанка (6, 14); выпадение волос (3, 4, 13); при в/м введении жжение, образование инфильтрата, абсцесс, некроз жировой ткани (4); прогрессирующие нарушения в больших суставах (16); боль, стерильный абсцесс на месте введения (17).

### **Механизм побочного действия**

Развитие *гастропатий* при применении НПВС связано с механизмом их противовоспалительного действия. В результате угнетения фермента циклооксигеназы (ЦОГ-1) нарушается синтез простагландинов, обладающих цитопротективным действием, уменьшается количество слизи, защищающей слизистую оболочку ЖКТ. НПВС также уменьшают концентрацию внутриклеточного цАМФ и энергообразование, вследствие чего нарушается микроциркуляция в слизистой оболочке желудка (отек), стимулируют образование цитокинов, способствующих адгезии нейтрофильных лейкоцитов с образованием в сосудах слизистых оболочек «белых» тромбов.

*Апоптоз* эпителиальных клеток слизистой оболочки желудка, вызванный индометацином, опосредуется увеличением содержания эндотелина-1 слизистой оболочки и развитием микроциркуляторных нарушений. Патогенетической основой индометациновых язв является тромбоз сосудов кишечника. *Желудочно-кишечные осложнения* от применения фенилбутазона обусловлены местным дей-

панаверина г/х. **Фенилбутазон** несовместим с глюкокортикоидами. **Мелоксикам** несовместим с циклоспорином, метотрексатом, диуретиками.

Одновременный приём с глюкокортикостероидами повышает язвоброгенное действие НПВС и вероятность желудочно-кишечного кровотечения.

Насыщенные мясные бульоны, аминокислоты стимулируют выработку соляной кислоты и повышают всасывание НПВС. При приеме ацетилсалициловой кислоты нарушается абсорбция индометацина и диклофенака.

Одновременное использование **ибупрофена**, тиапрофеновой кислоты, сульфаниламидов ведет к их передозировке. Ибупрофен, **индометацин** повышают концентрацию дигоксина в плазме.

НПВС усиливают действие инсулина и производных сульфонилмочевины. Одновременное использование **кетопрофена**, **индометацина** с диуретиками повышает риск развития острой почечной недостаточности. Фуросемид снижает выведение индометацина.

Индометацин, **пироксикам**, **фенилбутазон** имеют большее сродство к белку, вытесняя из связи с ним любое лекарство, и могут усилить токсический эффект, резко увеличив его содержание в крови в свободном виде.

Нефротоксичность НПВС чаще развивается у лиц старше 65 лет, у которых имеется почечная, печеночная и сердечная патология, снижение объема циркулирующей крови, гипонатриемия, артериальная гипертензия, избыточный вес или алкоголизм, а также после оперативного вмешательства.

**Ацетилсалициловая кислота**, **ацетилсалицилат лизина**, **кетопрофен**, **ибупрофен**, **фенилбутазон**, **теноксикам**, **рофекоксиб** усиливают токсичность метотрексата. Из-за конкуренции за канальцевый транспорт замедляется рост костей при сочетании салицилатов и метотрексата. Риск развития побочных явлений НПВС повышают антигистаминные средства, ацетаминофен, кофеин. **Мелоксикам**, ибупрофен, фенилбутазон, теноксикам увеличивают концентрацию лития в плазме крови.

Во время приема НПВС нельзя употреблять алкоголь, т.к. это приводит к усилению раздражающего действия на слизистую желудка.

**Рофекоксиб** с осторожностью принимают в I и II триместре беременности, при кормлении грудью, ПН, БА, «аспириновой» триаде в анамнезе.

Гипогликемия наблюдается при сочетании фенилбутазона и хлорпропамида.

### **Факторы, уменьшающие побочное действие**

Для уменьшения раздражающего действия НПВС на желудок их следует запивать молоком, минеральными щелочными водами и раствором натрия гидрокарбоната. Необходим контроль картины крови при длительном приеме НПВС, а также анализ кала на скрытую кровь.

Для снижения язвоброгенного действия НПВС необходимо одновременное назначение препаратов, защищающих слизистую ЖКТ (мизопростол, ингибиторы протонного насоса). При рубцевании язвенного поражения 12-перстной кишки и желудка (особенно при наличии *H. Pylori*) назначают антагонисты  $H_2$ -рецепторов (фамотидин и др.), снижение дозы, применение селективных ингибиторов ЦОГ-2,

монотерапия НПВС, переход на парентеральное, ректальное и местное введение (однако последнее не решает проблему полностью). При лечении *фенилбутазоном* следует ограничить употребление соли во избежание задержки жидкости и для уменьшения отёков. При приеме *диклофенака натрия* не рекомендуется управление транспортом и работа с механизмами.

За 5-7 суток до хирургического вмешательства необходимо отменить прием *ацетилсалициловой кислоты, теноксикама* для уменьшения кровоточивости в ходе операции и в послеоперационном периоде.

При длительном применении *нифлумовой кислоты, рофекоксиба, теноксикама* необходим контроль функции печени, почек.

При указаниях на аллергические реакции *индометацин* применяют только в неотложных случаях. Во избежание аллергических реакций мази и гели, содержащие НПВС, следует наносить только на неповреждённые участки кожи, надо избегать их попадания на слизистую глаз и др.

У пожилых людей и при умеренной почечной и сердечной недостаточности применение *целекоксиба* надо начинать с малых доз.

За 2 суток до исследования функции надпочечников следует прекратить прием *тиапрофеновой кислоты*.

Создание НПВС (диклофенак натрия), обогащенных NO (оксид азота), является попыткой снизить ulcerогенное действие НПВС, т.к. NO активирует гастроинтестинальный кровоток в слизистой желудка.

Рифампицин снижает концентрацию рофекоксиба в плазме крови на 50%.

При отравлении *салицилатами* эффективно промывание желудка и форсированный щелочной диурез. Во время приема салицилатов и других НПВС рекомендуется механическая и химически щадящая диета, не рекомендуется грубоволокнистая пища (сырые овощи, фрукты), жареные и острые продукты, мясные и рыбные бульоны.

Во время еды принимают *кетопрофен, диклофенак натрия, пироксикам, нифлумовую кислоту, мелоксикам, рофекоксиб, тиапрофеновую кислоту, фенилбутазон, этодолак*; после еды – все НПВС, комбинированные препараты, содержащие НПВС. Для понижения ulcerогенного действия после еды назначают *ацетилсалициловую кислоту, диклофенак натрия, ибупрофен, нимесулид, нифлумовую кислоту, мефенамовую кислоту, фенилбутазон*. При сочетании приема с пищей ацетилсалициловой кислоты всасывание лекарственных веществ снижается; независимо от приема пищи – *целекоксиб*. НПВС рекомендуют запивать молоком или щелочными водами.

### ***Врач и провизор, помни!***

В США ежегодно регистрируется 70 000 случаев госпитализации и более 7000 летальных исходов, связанных с приемом **НПВС**. У трети больных, получающих НПВС, отмечаются диспептические расстройства.

Гастродуоденальные язвы возникают у 20-25% больных, длительно принимающих НПВС, а эрозии слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной

кишки — более чем у 50% пациентов. Возможность развития данного побочного действия сохраняется от нескольких недель до нескольких месяцев после прекращения лечения. Язвы от приема НПВС в 60% бывают бессимптомными, особенно у пожилых, и диагностируются как «случайная находка» при фиброгастродуоденоскопии. Прием НПВС на фоне язвенного поражения слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки в 40% случаев осложняется кровотечением. Гастродуоденальные эрозии и язвы могут возникать даже при приеме низких доз *ацетилсалициловой кислоты* (менее 300 мг в сутки) в качестве антиагреганта. Среднее количество таблеток аспирина, способных вызвать повреждение желудка, составляет 106 в год. Наибольшей язвобезопасностью обладают *индометацин, кетопрофен, пироксикам*, а наименьшей — *диклофенак натрия, ибупрофен*. После отмены НПВС наступает регрессия симптоматики дуодено-, гастропатии. Если же нет, то это связано с ассоциацией *Helicobacter* и требует назначения противомикробной терапии.

При «аспириновой» астме или синдроме Видуля назначают доменант, который, угнетая тромбоксансинтетазу, снижает образование бронхоконстриктора тромбоксана  $A_2$ , или селективные антагонисты лейкотриеновых  $D_4$ -рецепторов (монтелукаст, зафирлукаст).

При применении *ацетилсалицилата лизина* наблюдается увеличение времени кровотечения, сохраняющееся в течение 4-8 дней после прекращения приема. Следует избегать передозировки, особенно детям и пожилым людям.

Не следует принимать НПВС как жаропонижающие средства, т.к. при субфебрильной температуре это мешает организму в борьбе с вирусом, и болезнь затягивается как минимум на 3 дня.

*Мелоксикам* снижает эффективность внутриматочных противозачаточных средств. *Индометацин*, подавляя синтез почечных и сосудистых простагландинов, снижает гипотензивный эффект  $\beta$ -адреноблокаторов и ИАПФ, диуретический и натрийуретический эффекты диуретиков. Побочные эффекты индометацина встречаются даже при использовании его в маленьких дозах, особенно у детей до 7 лет. Индометацин медленно метаболизируется в организме недоношенных и грудных детей.

*Индометацин, фенлбутазон, ацетилсалициловая кислота* уменьшают выведение пенициллинов. *Клофезон* увеличивает выведение мочевой кислоты.

Пропранолол ослабляет противовоспалительное действие *салицилатов*.

*Ацетилсалициловая кислота* при приеме в первом триместре беременности в 8-14 случаях на 100 наблюдений приводит к развитию тератогенного эффекта (расщепление верхнего неба у плода). При применении в поздние сроки беременности могут возникнуть угнетение сократительной способности матки и кровотечения у матери и новорожденного.

Лечение НПВС в III триместре беременности может привести к кровотечениям у плода, раннему закрытию боталлова протока, развитию легочной гипертензии, внутричерепным кровотечениям у новорожденных.

В группе лекарственных средств, способных индуцировать тяжелые обострения бронхиальной астмы, первое место занимает ацетилсалициловая кислота.

Ацетилсалициловую кислоту нельзя сочетать с НПВС и препаратами, их содержащими (баралгин, пенталгин, теофедрин и др.), т.к. эти препараты дают перекрестную аллергию. Среди больных с «аспириновой» астмой регистрируют самый высокий процент смертельных исходов.

Аллергические реакции кожи и слизистых оболочек на прием НПВС составляют 12-15% всех побочных реакций. Серьезные побочные эффекты НПВС привели к запрету на применение во многих странах фенаcetина, амидопирина (канцерогенное действие), индопрофена, флуфенамовой кислоты. Однако *реопи-рин*, содержащий амидопирин, в аптечную сеть поступает.

Селективные ингибиторы ЦОГ-2 (целекоксиб, этодолак, мелоксикам) почти не вызывают агрегацию тромбоцитов. НПВС с осторожностью назначают женщинам, принимающим оральные контрацептивы.

В высоких концентрациях НПВС блокируют активацию нейтрофилов. Раствор для инъекций фенилбутазона содержит лидокаин. *Теноксикам* может снижать мочегонное действие диуретиков.

При лечении НПВС возможно развитие толерантности к диуретикам за счет блокады синтеза простагландинов и их гемодинамических эффектов.

При подозрении на лекарственную волчанку следует избегать назначения НПВС, т.к. действие этих препаратов может мешать постановке правильного диагноза.

Путем назначения ЛС, вызывающих ощелачивание мочи, можно повысить выведение салицилатов, что и используется при отравлении последними.

## СНОТВОРНЫЕ И СЕДАТИВНЫЕ ПРЕПАРАТЫ

### Классификация

Седативные	Снотворные		
	Производные бензодиазепина	Производные барбитуровой к-ты	Производные циклонирролона* и другие группы
1. Персен 2. Санасон 3. Беллоид 4. Натрия бромид 5. Экстракт, настойка валерианы 6. Корвалол (Валокордин) 7. Трава пустырника 8. Ново-Пассит 9. Экстракт коффеина (Антарес)	10. Нитразепам (Эуноктин, Раледорм) 11. Бротизолам (Лендормин) 12. Мидазолам (Дормикум) 13. Триазолам (Хальцион) 14. Флунитразепам (Рогипнол, Сомнубенс)	15. Фенобарбитал (Люминал) 16. Циклобарбитал (Фанодорм) 17. Реладорм (Циклобарбитал+диазепам)	18. Золиклон* (Имован) 19. Метаквалон 20. Золипидем (Ивадал) 21. Доксиламин (Донормил) 22. Бромизовал (Бромурал)

### Типичные побочные действия

Со стороны ЦНС: синдром последствия – утомляемость, мышечная слабость, нарушенная координация, сонливость (1, 3-6, 8, 10, 13, 15-18, 21); усталость, головная боль, депрессия, снижение памяти, нарушение структуры физиологического сна, паралич дыхательного и сосудодвигательного центров, порфирия (1-22); психическая и физическая зависимость (10-13, 15-18); привыкание.

психомоторное возбуждение, психоз, судороги, потливость, страх, парадоксальный эффект, нарушение акта засыпания (10-17); синдром отмены (11, 15-17, 19); синдром отдачи; нистагм (15-17); апатия (13, 15-17); агрессия (9, 13, 15-16); кумуляция (9, 13, 15-17); раздражительность (10-14, 18); кошмарные сновидения (15-18, 20); головокружение (3-6, 10-11, 18, 20); спутанность сознания (1-10, 18, 20); смазанность речи (4, 15-17, 22); нарушение зрения (3-5, 9-14, 21).

*Со стороны сердечно-сосудистой системы и крови:* гипотония (4, 10-14); тахикардия (3, 5, 10-11); мегалобластная анемия, нейтропения, геморрагии (15-17); агранулоцитоз, тромбоцитопения (15, 16, 22).

*Со стороны ЖКТ:* тошнота, рвота (3, 5, 8, 10, 11, 18-20); сухость во рту (3, 10-11, 18, 19, 21).

*Прочие:* аллергические реакции, преимущественно кожные (1, 2, 7, 9, 10, 12, 15-18); суставной синдром (аллергический артрит), тератогенность, полиморфная, многоформная экссудативная эритема, рахитоподобная остеопатия (15-17); пигментация кожи (экспонированная солнечным излучением), угревая сыпь, дерматиты, насморк, кашель, конъюнктивит (1-10); изменение цвета кожи (9, 15, 16); нарушение менструального цикла (10-14).

### *Другие побочные действия*

*Со стороны ЦНС:* тремор, атаксия (4); амнезия после пробуждения (12); риск суицида у пациентов с эндогенной депрессией (9).

*Со стороны сердечно-сосудистой системы и крови:* брадикардия (4); тромбофлебит (14); макроцитоз (15, 16).

*Со стороны ЖКТ:* диарея (3, 8, 10); диспепсия (7, 19); анорексия (11); горький вкус во рту (18); металлический вкус (18, 19); запоры (21); отрыжка (5); боли в животе (5, 9); гепатит с желтухой (15).

*Со стороны мочеполовой системы:* нарушение мочеиспускания (21); гипергидроз почек (10, 11); симптомы раздражения паренхимы почек (9); угнетение либидо (10-14); полиурия (5).

*Прочие:* сильная локальная боль, нарушение кальциевого обмена, эритродермия, парадоксальное возбуждение (15); нарушение слуха (4, 5); расширение зрачков, снижение массы тела при длительном применении (9); гипонатриемия, местный некроз тканей (15, 16).

### *Механизм побочного действия*

Побочное действие на ЦНС во многом связано с угнетением синаптической передачи в разных отделах ЦНС (в коре головного мозга, афферентных путях, лимбической системе) за счет активации ГАМК-рецепторов (производные бензодиазепина). На биохимическом уровне барбитураты уменьшают образование энергетических фосфатов, таким образом, снижая энергообеспечение функций мозга. *Порфирический криз* – следствие ускоренного метаболизма вит. В<sub>6</sub>, D, K и нарушения обмена порфирина, при котором имеется гиперпродукция фермента синтетазы аминолевуленовой кислоты.

*Синдром отмены* – результат изменения в ГАМК-бензодиазепиновом рецепторном комплексе, уменьшение тормозных механизмов.

*Недифференцированное торможение в виде микронаркоза* – результат малой широты снотворного действия (натрия бромид и препараты барбитуровой кислоты).

*Нарушение координации* – результат мышечнорасслабляющего действия.

*Гепатотоксичность* фенобарбитала, по-видимому, имеет аллергическую природу, т.к. у всех больных отмечается сыпь, лихорадка, эозинофилия.

*Головная боль* – ответ на раздражение структур, обладающих болевой чувствительностью артерий, вен, мозговых оболочек, краниальных корешков и нервов, внутримозговых симпатических сплетений, вследствие увеличения или понижения ВЧД, растяжения, отека, воспаления и раздражения мозговых оболочек.

*Мегалобластная анемия* – результат антагонизма барбитуратов с фолиевой кислотой, блокируется ее превращение в фолиеновую, а также нарушается всасывание фолиевой кислоты в кишечнике.

### **Противопоказания**

*Со стороны ЦНС:* эпилепсия (10-21); психозы, травмы головы (10-14); тяжелая депрессия (9, 12); заторможенность (5).

*Со стороны сердечно-сосудистой системы и крови:* спазм сосудов (3); атеросклероз (3, 4); декомпенсация сердечно-сосудистой системы, гипотензия, анемия (4); недостаточность кровообращения (12).

*Со стороны ЖКТ, печени:* язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, эрозивный гастрит (7); заболевания печени (4, 6, 11, 15-17); диарея (4).

*Со стороны почек, мочеполовой системы:* заболевания почек (4, 6, 9, 10, 13, 15-17); ДГПЖ и другие заболевания, сопровождающиеся нарушениями мочеиспускания (3, 21); гломерулонефрит, нефрозононефрит (9).

*Прочие:* дыхательная недостаточность (4, 10, 12, 15-18); туберкулез, кахексия, обезвоживание организма (4); острая интоксикация лекарствами, апноэ во время сна, хронический обструктивный бронхит (10); миастения (8, 10-12); закрытоугольная глаукома (3, 10, 21); одновременный прием алкоголя (3, 9-22); респираторные заболевания, лекарственная или наркотическая зависимость (15); порфирия (15-17, 22); детский возраст: до 1 года (10, 15-17), до 6 лет (2), до 12 лет (8), до 15 лет (18, 20, 21), до 18 лет (1); во время родов (3), беременность (3, 9, 10 – в первые 3 месяца, 11-13, 15-18, 20), грудное вскармливание (9, 11, 15-18, 20, 21).

### **Факторы, способствующие побочному действию**

Седативные препараты несовместимы с ингибиторами MAO, адреномimetиками, гормонами коры надпочечников. При длительном использовании снотворных удлиняется акт засыпания и ночного пробуждения. Усиливается угнетение ЦНС при одновременном применении снотворных и других средств, угнетающих ЦНС, в т. ч. алкоголя.

*Бензодиазепины* при внутриартериальном (струйном) введении приводят к тромбозу и некрозу тканей. Быстрое в/в введение бензодиазепинов может вызвать транзиторную гипотензию. При лечении препаратами бензодиазепинового ряда совместно с аминофиллином, доксепином, парацетамолом, дименгидрином возможна холестатическая желтуха. При совместном применении бен-

зодиазепинов с эритромицином или рокситромицином возможно усиление их седативного эффекта. Больные пожилого возраста больше подвержены побочному действию *бензодиазепинов*. При сочетании *нитразепам* с эстрогенсодержащими пероральными контрацептивами тормозится его метаболизм. При заболеваниях печени, сердца, легких и головного мозга, при применении других средств, снижающих функциональные резервы этих органов, серьезные побочные эффекты бензодиазепинов наблюдаются чаще.

**Барбитураты** у беременных и кормящих снижают уровень андрогенов, что может в будущем снизить половое созревание у детей мужского пола и половую активность юноши и мужчины. Барбитураты не следует принимать беременным, т.к. они проникают через плаценту, в период лактации вызывают сонливость и отказ от груди новорожденных, провоцируют у них кровотечения. Сульфаниламиды и НПВС вытесняют барбитураты из связи с белками и этим повышают токсичность барбитуратов. При резкой отмене барбитуратов появляется тремор, мышечные подергивания, головокружение, тошнота и рвота, иногда могут развиваться судороги и делирий. Барбитураты – индукторы микросомальных ферментов печени, поэтому опасно их совместное назначение с антикоагулянтами, кортикостероидами, пероральными контрацептивами, витамином D, противосудорожными средствами. Барбитураты несовместимы с сердечными гликозидами и снижают антибактериальную активность антибиотиков.

Глюкоза при взаимодействии со *снотворными* препаратами уменьшает продолжительность сна. Ингибиторы MAO усиливают действие барбитуратов. Метилдофа удлиняет действие барбитуратов.

**Фенобарбитал** несовместим с резерпином, эпинефрином, гентамицином, мезатоном. Фенобарбитал нужно осторожно назначать как противосудорожный препарат лицам, у которых в анамнезе лекарственная зависимость; при заболеваниях печени, почек, органов дыхания (особенно при астматическом статусе), сердца, гипертензии, острых и хронических болях. Фенобарбитал усиливает метаболизм холестерина. Токсичность фенобарбитала повышается у лиц пожилого возраста при сочетании его с бензодиазепинами.

Изменение активности микросомальных ферментов при приеме алкоголя отрицательным образом влияет на эффективность фенобарбитала.

Сочетание *снотворных* с наркотическими анальгетиками может снижать иммунитет. Взаимодействие *барбитуратов* с сульфаниламидами тоже снижает активность иммунной системы. Снотворные препараты несовместимы с трициклическими антидепрессантами, миорелаксантами, атропина сульфатом.

Следует быть осторожными при применении *золпидема* лицам с дыхательной и печеночной недостаточностью. Пациентам, которым показана диета с ограничением поваренной соли, следует учитывать, что в каждой таблетке *доксизамина* содержится 484 мг натрия бикарбоната. *Клонидин* потенцирует действие на ЦНС алкоголя и седативных препаратов.

Осторожно применять *персен* детям до 18 лет.

**Калия бромид**, в отличие от *натрия бромида*, нельзя вводить в вену из-за угнетающего действия калия на проводимость и возбудимость миокарда.

Экстракт *кава-кава* совместно с *алпразоломом* может вызвать кому.

### **Факторы, уменьшающие побочное действие**

Применять снотворные следует за 30 мин до сна в минимально эффективной дозе. Желательно с интервалом между приемом в 2-3 дня.

**Бензодиазепины** обладают значительно меньшим риском развития зависимости, чем барбитураты или мепробамат, они менее токсичны и относительно менее опасны при передозировке. Аллергические реакции на **бензодиазепины** очень редки, описаны единичные случаи, в том числе анафилаксия.

При приеме **натрия бромид** и **снотворных** необходимо воздержаться от потенциально опасных видов деятельности, требующих повышенного внимания и реакции. Прием снотворных **бензодиазепинового ряда** не должен превышать 14 дней, а **зопиклона** – 4 недели. Профилактика синдромов «отдачи», бессонницы, кошмарных сновидений и абстиненции – постепенная отмена снотворного с уменьшением дозы. Синдром абстиненции при применении **бензодиазепинов** облегчается с помощью аналептиков (кофеин).

При отравлении **барбитуратами** используют щелочное питье.

При бромизме надо принимать большое количество NaCl (10-20 г в сутки) и воды (3-5 л), регулярно опорожнять кишечник, полоскать рот, часто мыть кожу. При появлении желтушного окрашивания кожных покровов **антарес** следует отменить. Необходимо избегать применения данного препарата у пациентов с болезнью Паркинсона, получающих леводопу.

Людям, склонным к зависимости от алкоголя, не следует принимать **валериану** в виде настойки. Настойка валерианы под влиянием солнечного света темнеет, что сказывается на её эффективности. **До еды** назначают натрия бромид, корвалол, настойку пустырника; **после еды** – экстракт кава-кава.

### **Антагонисты и антидоты**

Для барбитуратов – бемегрид. Флумазенил – конкурентный антагонист бензодиазепинов. Физостигмин купирует спутанность сознания и галлюцинации, вызванные бензодиазепинами. Допамин – антагонист экстракта кава-кава в отношении его эффектов. Хлорид натрия – антагонист бромидов.

### **Врач и провизор, помни!**

Токсические дозы барбитуратов, приводящие к глубокому угнетению ЦНС и смерти, составляют 5-10 г. Установлено, что содержание бромидов в крови в концентрации 1 мг/мл может вызывать явления хронической интоксикации, а 2-3 мг/мл – более тяжелые расстройства центральной нервной системы. Однако прием препаратов в терапевтических дозах редко сопровождается побочными явлениями.

К сожалению, в настоящее время нет идеального снотворного средства, которое вызывало бы сон, не меняя в то же время его нормальную структуру.

**Мидазолам** и **триазолам** быстро выводятся из организма, поэтому они менее токсичны. **Зопиклон**, **золпидем** не вызывают синдрома «отдачи» и привыкания, не изменяют активность больных, в меньшей мере нарушают фазы сна. **Доксиламин** меньше других препаратов изменяет фазы сна.

Аритмия, приступ стенокардии, боль возникают в период «быстрого» сна, приступ бронхиальной астмы, остановка сердца – в период «медленного» сна.

Во время синдрома «отдачи» (увеличение вегетативной и гормональной функции) повышается опасность развития инсульта и инфаркта миокарда.

В период беременности и грудного вскармливания **корвалол** следует принимать с осторожностью. Больные сахарным диабетом должны учитывать, что **ново-пассит** содержит 10,3% глюкозы.

Дети, особенно новорожденные, более чувствительны к **снотворным**.

**Бензодиазепины** присутствуют в материнском молоке, как правило, в количествах, слишком малых для провокации нежелательных эффектов. Однако вследствие низкой скорости метаболизма возможна кумуляция препаратов.

Больные гипотиреозом, получающие **фенobarбитал**, нуждаются в больших чем обычно дозах тиреоидных гормонов.

У лиц с резко повышенной чувствительностью к **фенobarбиталу** возможно повышение внутричерепного давления с явлениями отека мозга.

## ТРАНКВИЛИЗАТОРЫ (АНКСИОЛИТИКИ)

### Классификация

Производные бензодиазепина		Производные дифенилметана*, пропандиола** и разных химических групп
1. Диазепам (Седуксен, Сибазон, Реланиум)	6. Медазепам (Рудотель)	11. Бенактизин (Амизил)**
2. Хлордиазепоксид (Хлозепид, Элениум)	7. Гидазепам	12. Мепробамат (Мепротан)*
3. Алпразолам (Алзолам, Кассадан, Ксанакс)	8. Дикалия клоразепат (Транксен)	13. Бензоклидин (Оксилидин)
4. Оксазепам (Нозепам, Тазепам)	9. Лоразепам (Мерлит, Лорафен)	14. Триметозин (Триоксазин)
5. Бромазепам (Лексотан)	10. Феназепам	15. Мебикар (Адаптол)
		16. Гидроксизин (Атаракс)*

### Типичные побочные действия

**Со стороны ЦНС:** нервозность, головная боль (1-10, 12); сонливость (1-5, 10, 12, 14, 16); амнестический синдром (1-14, 16); антероградная амнезия (1-10); мышечная слабость (1, 2, 4, 5, 7, 9, 10); пошатывание при ходьбе (2, 4-7, 9, 10, 12, 16); головокружение (1, 2, 6-8, 10-12, 15, 16); затруднение дыхания (2, 3, 6, 10, 12); нарушение дыхания во сне, изредка недержание мочи (1-10); вялость (4, 5, 7, 10, 12, 14); слабость (5, 14-16); парадоксальные реакции, бессонница (1, 3-6, 8, 9, 12); привыкание, синдром отмены (1-14); депрессия (5, 9, 15); галлюцинации (5, 11, 16); двигательное и психическое возбуждение (2, 5, 7, 11, 16); нарушение аккомодации (6, 11, 16); лекарственная зависимость (1-10, 12, 13); порфирия (1-16).

**Со стороны сердечно-сосудистой системы:** тахикардия (6, 11, 16).

**Со стороны ЖКТ, печени и почек:** тошнота (2, 5, 7-9, 13); диарея (2, 5, 9, 10); запор (1, 2, 6, 9, 11, 16); сухость во рту (2, 5, 8-11, 13, 14, 16); диспепсия (4, 5, 7, 10, 12-15); обострение язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, повышение активности трансаминаз в печени, нарушение функции печени и почек (1, 5, 8, 13); боль в эпигастрии (1-10).



гиперкальциемия, злокачественные опухоли (15); обструктивные состояния ЖКТ, мегаколон (11); детям до 2-5 лет (5, 8), до 6 лет (11), до 18 лет (3, 4); беременность (особенно первые 3 месяца) (1-10, 15, 16); грудное вскармливание (1-10, 16).

#### **Факторы, способствующие побочному действию**

**Мепробамат** вызывает индукцию микросомальных ферментов печени.

В случае отмены **бромазема** после формирования физической зависимости могут быть головные и мышечные боли, беспокойство, напряженность, в тяжелых случаях – дереализация, деперсонализация, эпилептические припадки.

При одновременном применении бромазема с нейролептиками, транквилизаторами, алкоголем, антидепрессантами, снотворными, анальгетиками, анестетиками возможно усиление угнетающего действия на ЦНС. Транквилизаторы нельзя сочетать с ингибиторами МАО, кофеином, производными фенотиазина, алкоголем и другими препаратами, угнетающими ЦНС. Параллельное применение производных **бензодиазепина** и других психолептиков, противосудорожных, антигистаминных средств потенцирует угнетение ЦНС.

Бензодиазепины следует принимать с осторожностью лицам, страдающим алкогольной зависимостью. Клиренс **алпразолама** уменьшается при одновременном применении с блокаторами гистаминовых  $H_2$ -рецепторов и антибиотиками из группы макролидов.

**Диазепам** несовместим с эпинефрином г/х, изопrenalином, преднизолоном, фенилэфрином. Жирная пища повышает всасывание жирорастворимого диазепам, за счет чего усиливается его действие. **Гидроксизин** способен к кумуляции.

Одновременное применение **транквилизаторов** с амидопирином,  $\beta$ -адреноблокаторами, резерпином, сердечными гликозидами может вызвать брадикардию. **Хлордиазепоксид** имеет большое сродство к белку, вытесняя из связи с ним любое лекарство, и может усилить токсические эффекты, резко увеличив его содержание в крови в свободном виде. Прием циметидина с диазепамом, хлордиазепоксидом приводит к усилению действия последних.

#### **Факторы, уменьшающие побочное действие**

**Диазепам** нельзя смешивать в одном шприце с другими препаратами. Не следует вводить его раствор внутриаrтериально. Необходимо менять место введения диазепам. Из-за возможности кумуляции при почечной недостаточности требуется уменьшение дозы **гидроксизина**. Лицам пожилого возраста **дикалия кло-разепат** назначают в половинных дозах.

Во избежание синдрома отмены дозу транквилизаторов следует уменьшать постепенно. Синдром отмены сглаживается при приеме  $\beta$ -адреноблокаторов. **Гид-дазепам** и **мебикар** не вызывают сонливости.

**Бромаземам** следует отменить при появлении парадоксальных реакций (острое возбуждение, тревожность, нарушение сна и т.д.).

Рекомендуется избегать длительного применения **бензодиазепинов** в последние сроки беременности. Лица, принимающие **мепробамат**, **бромазепам**, **гидроксизин**, **медазепам**, **гидазепам**, **хлордиазепоксид**, не должны допускаться к

вождению транспорта и к выполнению работы, требующей быстрой психической и двигательной реакции.

Для уменьшения побочного действия после еды принимают: **бенактизин**, **мепробамат**, **триметозин**.

### **Врач и провизор, помни!**

При приеме **мепробамата** наблюдается эйфория, возможно развитие психической зависимости и привыкания. Лечение мепробаматом должно проводиться под контролем врача.

При длительном лечении производными бензодиазепина необходим регулярный контроль картины периферической крови и показателей функции печени и почек.

При передозировке **бенактизина** и **гидроксизина** наблюдается двигательное и психическое возбуждение, гнев, нарушение сна, бред, судороги.

**Диазепам** не вызывает экстрапирамидных нарушений.

Диазепам при введении беременным может повлиять на связывание билирубина с белком и вызвать гипербилирубинемия, расщепление губы и неба у плода, дефекты ЦНС, аномалии конечностей, ядерную желтуху; у новорожденных – апноэ, гипотермию, гипотонию. При его длительном применении у беременных возникает неонатальная зависимость, возможен синдром отмены у новорожденных. **Лоразепам**, **бензоклидина г/х**, **мебикар**, **гидроксизин** применяется у детей и пожилых, **триметозин** не нарушает работоспособности, менее токсичен, чем **дiazepam**. **Бенактизин** угнетает кашлевой центр, моторную и секреторную функцию ЖКТ.

Постоянный прием бензодиазепиновых препаратов увеличивает частоту падений, что в старческом и пожилом возрасте может привести к фатальным последствиям (тяжелым травмам, в том числе и черепно-мозговым, переломам шейки бедра и др.).

## **НЕЙРОЛЕПТИКИ (АНТИПСИХОТИЧЕСКИЕ)**

### **Классификация**

Производные фенотиазина (алифатические, пиперазиновые*, пиперидиновые**)	Производные бутирофенона	Производные других химических групп (тиоксантена, дифенилбутилпиперидина*, дибензодиазепина**, бензизоксазола***, индола•, бензамиды••)
1. Хлорпромазин (Аминазин) 2. Левомепромазин (Тизерцин) 3. Перфеназин (Этаперазин)* 4. Трифлуоперазин (Трифтазин, Стелазин)** 5. Тиоридазин (Сонапакс, Меллерил, Ридазин)** 6. Флуфеназин (Модиген)* 7. Тиопроперазин (Мажептил)*	8. Дроперидол 9. Галоперидол (Галоприл, Сенорм) 10. Трифлуперидол	11. Пенфлюридол (Семап)* 12. Хлорпротиксен (Труксал) 13. Зуклопентиксол (Клониксол) 14. Флупентиксол (Флюанксол) 15. Сульпирид (Эглонил)•• 16. Клозапин (Лепонекс, Азалентол)** 17. Сультоприд (Топрал)•• 18. Рисперидон (Рисполепт)*** 19. Дикарбина г/х (Карбинн)• 20. Амисульприд (Солиан) 21. Кветиапин (Сероквель)

### **Типичные побочные действия**

**Со стороны ЦНС:** поздняя дискинезия, акатизия, дистония (1-3, 5-6, 8-10, 12-14, 17, 20); ранние дискинезии (спастическая кривошея, тризм) (4, 7, 15, 17); экстрапирамидные нарушения (1-19); каталептическое действие (1, 3-5, 8, 17-18); злокачественный нейролептический синдром (1-2, 4, 9, 14-15, 17, 20-21); сухость во рту (1-21); сонливость (1-7, 9, 11-14, 16-18, 21); апатия (1-9, 12, 15, 17); головная боль, головокружение (1-9, 12-18); судорожные состояния (1, 2 – редко, 3-7, 9, 12, 17, 21); амнестический синдром (1-12, 15-19); депрессия (1, 6, 8-11).

**Со стороны сердечно-сосудистой системы и крови:** тахикардия (1-9, 12, 13-18, 21); желудочковая экстрасистолия, удлинение интервала Q-T, экзотоксический шок (1-7); изменение ЭКГ (1-7, 12, 17); ортостатический коллапс (1-9, 12-19, 21); агранулоцитоз (1-6, 7, 9, 12, 16); лейкопения (1-9, 12, 17, 21); тромбофлебит (1-9, 12, 17).

**Со стороны ЖКТ, печени:** диспепсия, запор (1-14, 17, 18, 20, 21); гепатотоксичность (1-10, 12, 16, 17, 19); холестаз (1-12, 15-20).

**Прочие:** атропиноподобные симптомы (1, 2, 4-7, 12, 16, 17); гинекомастия (1-9, 12, 14, 15, 17, 18); нагрубание молочных желез, нарушение менструального цикла (1, 5-9, 12, 14, 15, 17, 18); расстройства половой функции (5, 7-9, 12, 15, 18, 20); импотенция (1-7, 12, 14, 17, 20); галакторея (1-7, 9, 12, 14, 15, 17, 18, 20); увеличение массы тела (1-7, 12, 14-18, 20, 21); недержание мочи (1-9, 12, 17-19); аллергические реакции, фотосенсибилизация (1-7, 9, 10, 12, 14, 15, 17, 18); пигментация кожи, эритематозный дерматит, гипотермия, глоссит, конъюнктивит (1-9, 12, 17); периферические отеки (1-9, 12, 17, 18, 21).

### **Другие побочные действия**

**Со стороны ЦНС:** тремор, вегетативные нарушения, бред (4); галлюцинации (4, 8); психомоторное возбуждение (5, 15, 17); гиперкинезы мышц лица, нарушение интеллектуальной функции (6); вегетососудистые реакции: слезо-, слюнотечение (7); потливость (7, 14); угнетение дыхания (8); тревога, страх, двигательное возбуждение (8, 9, 20); психомоторная заторможенность, повышенная утомляемость (14); нарушение аккомодации (13, 14); астения, потеря сознания (21).

**Прочие:** кровотечения, раздражение тканей и слизистой оболочки желудка, болезненные инфильтраты, повышение свертывания крови, синдром лекарственной волчанки, узелковый периартериит, синдром Рейно, токсидермия, синдром Стивенса-Джонсона (1); гипотензивный эффект (8); некротический колит (9); задержка мочеиспускания (4, 13, 14, 20); повышение температуры тела (4, 15, 16); токсическая ретинопатия (5); катаракта, ретинопатия (4, 9, 10); временная нейтропения (12, 21); сахарный диабет (12); гранулоцитопения (14, 16); помутнение роговицы и хрусталика (1, 9, 12); повышение АД (15); дисфагия и аспирация (16); седация, аритмия (20); холестатическая желтуха, снижение либидо, повышение аппетита (14); эозинофилия, ринит, приапизм (21).

### **Механизм побочного действия**

Побочные эффекты нейролептиков обусловлены блокадой рецепторов (холинергических, H<sub>1</sub>-гистаминовых, α-адренергических), аутоиммунных реакций, кардиальных эффектов. Нейролептики угнетают дофаминергические структуры ЦНС и в связи с этим отмечаются угнетение интегративной функции мозга, зна-

чительное ухудшение памяти, обучения, рассеянность внимания, снижается скорость психических процессов. Возможными механизмами развития хронических побочных эффектов нейролептиков считают гиперчувствительность дофаминовых рецепторов, эндотоксические механизмы.

*Экстрапирамидные расстройства (синдром паркинсонизма)* обусловлены блокадой дофаминергической системы подкорковых образований мозга (черная субстанция и полосатое тело, лимбическая, мезокортикальная, таламическая области). При приеме амисульприда экстрапирамидальные расстройства, акатизия, явления паркинсонизма проявляются вследствие блокады 80% D<sub>2</sub>-рецепторов. Патологические основы паркинсонизма также связаны с нейрооксигенностью или с образованием свободных радикалов. Концентрация дофамина в базальных ганглиях мозга при паркинсонизме снижена. Явления ортостатического коллапса могут иметь место при избыточном снижении сосудистого тонуса и относительной гиповолемии из-за токсического влияния на тонус капиллярных сосудов, угнетения центральных симпатических структур (сосудодвигательный центр). Гипотензия обусловлена блокадой α<sub>1</sub>-адренергических рецепторов; тахикардия возникает за счет ваголитического действия, рефлекторного ответа на гипотензию.

*Нарушение половой функции (эрекции и эякуляции)* происходит вследствие α-адренергической блокады. Импотенция обусловлена снижением уровня тестостерона в крови. Токсическая ретинопатия развивается в результате высокого сродства производных фенотиазина к меланину и концентрации их в пигментном эпителии сетчатки. Фотосенсибилизация связана с образованием под действием ультрафиолетового облучения цитотоксических фотопродуктов, воздействующих на плазматическую мембрану.

*Снижение моторики и секреции кишечника (атропиноподобные симптомы), адинамическая непроходимость* обусловлены антихолинергическим действием. *Сухость во рту* возникает за счет холинолитического действия нейролептиков. *Затрудненное мочеиспускание* происходит за счет подавления холинергической передачи, что препятствует сокращению мускулатуры мочевого пузыря. *Поздняя дискинезия* связана с развитием гиперчувствительности в полосатом теле после продолжительной блокады со стороны нейролептиков.

*Агранулоцитоз* возникает в результате прямого токсического действия на миелоидные элементы костного мозга. *Антихолинергические расстройства* связаны с блокадой M-холинорецепторов внутренних органов. *Увеличение массы тела* – результат гиперсекреции антидиуретического гормона.

*Аминазиновый гепатит* связан с нарушением секреции желчи в результате блокады энзимного механизма выделения билирубина. *Холестаз* – результат снижения активности гипертрофированного хлорпромазином гладкого эндоплазматического ретикулума, сопровождающегося нарушением гидроксирования холестерина – предшественника желчных кислот, то есть повышается образование моногидроокисных желчных кислот, вызывающих холестаза. *Некроз кишечной стенки толстой кишки* – следствие ишемии от холинолитического действия. *Гипертермия* – следствие нарушения терморегуляции на уровне гипоталамуса, антихолинергического действия, уменьшения секреции потовых желез.

*Седативный эффект* нейролептиков – результат блокирующего действия на дофаминовые и гистаминовые рецепторы.

Хлорпромазин снижает активность VIII фактора свертывающей системы крови, вызывая *кровотечения*. Хлорпромазин, трифтазин блокируют дофаминовые рецепторы, растормаживая синтез пролактина аденогипофизом, что приводит к повышению уровня пролактина и, как следствие, к увеличению молочных желез и *галакторее*.

Длительный прием нейролептиков меняет функцию половых желез: увеличивается продукция пролактина, который ингибирует действие гонадотропных гормонов на половые железы, секреция которых снижается. Под влиянием пролактина возникает *гинекомастия, импотенция* у мужчин, уменьшается секреция АКТГ и ТТГ и увеличивается продукция меланостимулирующего гормона. Чрезмерное *удлинение интервала Q-T* – результат замедления скорости активации K<sup>+</sup> каналов сердца.

### **Противопоказания**

**Со стороны ЦНС:** коматозные состояния (1-7, 9, 15, 17, 19); угнетение ЦНС (5, 6, 9, 12, 14); экстрапирамидные нарушения (7-9, 11-12, 15, 19); эпилепсия (15, 17, 19); депрессия (1-6, 8, 9, 11, 12, 15, 17); прогрессирующие системные заболевания головного и спинного мозга, ЧМТ (1); поражение головного мозга (1, 6, 10).

**Со стороны сердечно-сосудистой системы и крови:** агранулоцитоз (1-9, 15, 17, 19); тромбоэмболия (1-9, 12, 15, 17); артериальная гипотензия (1-9, 12, 14, 16, 17, 19); сердечная недостаточность, декомпенсированные пороки сердца, атеросклероз, недостаточность кровообращения (1, 2, 4-10, 12, 15, 16, 19); гипертензия (15); острый период инфаркта миокарда, лейкопения (1-9, 12, 15, 17, 19); брадикардия (17).

**Прочие:** тяжелые нарушения функции почек, печени (1-9, 12, 15, 17-19); феохромоцитома (1-9, 12, 14, 15, 17, 19, 20); кахексия, пожилой возраст (12, 15, 17, 19); кесарево сечение (8); беременность, лактация (1-9, 12, 13-15, 17, 19, 20); гипертрофия предстательной железы (1-9, 12, 15, 19); возраст до 3-х лет (8), до 4-х лет (5), до 6 лет (12-14), до 14 лет (20), до 15 лет (18); закрытоугольная глаукома (1-9, 12, 15, 19); повышенная чувствительность к препарату (1, 8, 10, 12, 15-17, 18, 20, 21), к производным фенотиазина (4-6), производным тиоксантена (12), производным бутирофенона (9); острая алкогольная интоксикация, отравления снотворными, наркотическими анальгетиками, психотропными средствами (6, 12-14); микседема (1, 3); поздние стадии бронхоэктатической болезни, желчнокаменная и мочекаменная болезни (1); рак молочной железы, пролактинома гипофиза (20).

### **Факторы, способствующие побочному действию**

**Нейролептики** несовместимы с ингибиторами холинэстеразы, холиномиметиками, адреномиметиками, гипотензивными средствами, которые угнетают ЦНС. Риск развития злокачественного нейролептического синдрома возрастает при сочетании с трициклическими антидепрессантами, ингибиторами MAO. Совместное применение нейролептиков и  $\alpha$ -адреноблокаторов противопоказано. Алкоголь усиливает кардиотоксическое действие нейролептиков. На фоне терапии седативными нейролептиками развивается бессонница.

При сочетании нейролептиков фенотиазинового ряда, особенно *тиоридазина*, с антидепрессантами кардиотоксичность последних резко возрастает. Нейролептики ослабляют действие дофаминергических средств и леводопы.

*Хлорпромазин* может значительно снижать АД, что нередко вызывает кратковременную потерю сознания. Особенно опасно назначение хлорпромазина больным с резко выраженным атеросклерозом сосудов головного мозга и сердца, т.к. при этом могут наблюдаться летальные исходы в связи со снижением кровотока. Хлорпромазин усиливает действие скополамина, тримеперидина и снижает активность инсулина.

Хлорпромазин несовместим с эпинефрином, кофеином, морфином, витамином В<sub>12</sub>, сердечными гликозидами. При попадании хлорпромазина на кожу, слизистые оболочки возможно раздражение тканей; при внутримышечном введении – появление болезненных инфильтратов, в вену – повреждение эндотелия. Хлорпромазин усиливает вызванный морфином миоз, значительно усиливает угнетающее действие наркотических анальгетиков.

Хлорпромазин, *тиоридазин*, *хлорпротиксен* имеют большое сродство к белку, вытесняя из связи с ним любое лекарство, и могут усилить токсический эффект, резко увеличив его содержание в крови в свободном виде.

Хлорпромазин несовместим с амидопирином из-за окисления хлорпромазина в щелочной среде амидопирина.

Эстрогены повышают нейролептические свойства хлорпромазина; при сочетании с М-холиноблокаторами наблюдается суммация холинолитических эффектов. *Галоперидол* несовместим с эпинефрином, пропанидидом; уменьшает эффект непрямых антикоагулянтов, в сочетании с литием может вызвать синдром, подобный энцефалопатии. Рисперидон нежелательно сочетать с зуклопентиксолом, препаратами центрального действия и алкоголем. При одновременном приеме с изониазидом возможно повышение токсических эффектов галоперидола. Галоперидол имеет большое сродство к белку, вытесняя из связи с ним любое лекарство, может усилить токсический эффект, резко увеличив его содержание в крови в свободном виде.

*Зуклопентиксол* осторожно назначают пациентам с хроническим гепатитом, его не рекомендуется назначать при повышенной чувствительности к тиоксантенам. Зуклопентиксол в комбинации с леводопой снижает эффект леводопы. *Флупентиксол* с осторожностью назначают людям с глаукомой, язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки, бронхиальной астмой и эмфиземой легких, печеночной недостаточностью, ДГПЖ. При одновременном применении зуклопентиксола и флупентиксола с метоклопрамидом и пилепразином увеличивается риск развития экстрапирамидных симптомов. Галоперидол, зуклопентиксол, флупентиксол потенцируют действие барбитуратов, опиоидных анальгетиков, этанола. Одновременное применение *кветиапина* с тиоридазином, карбамазепином (индуктором микросомальных ферментов печени) приводит к повышению клиренса кветиапина. Зуклопентиксол, флупентиксол и кветиапин осторожно назначают пациентам с сердечно-сосудистыми заболеваниями (риск развития понижения АД), судорожным синдромом.

При комбинированном введении *дроперидола* с фентанилом возможно развитие артериальной гипертензии.

При одновременном применении *фенотиазинов* с противосудорожными препаратами возможно понижение судорожного порога.

При возможном применении *тиоридазина* с антидепрессантом флувоксамином,  $\beta$ -адреноблокаторами (пропранололом и пиндололом), некоторыми ингибиторами обратного захвата серотонина возрастает опасность развития желудочковой тахикардии и внезапной смерти.

### ***Факторы, уменьшающие побочное действие***

В случае возникновения гипертермии следует немедленно прекратить применение *нейролептиков*, с осторожностью использовать их в жаркую погоду. Акатизия поддается лечению транквилизаторами, холинолитиками, клоназепамом, амантадином; в резистентных случаях можно использовать амитриптилин, резерпин, клонидин (клофелин), пирацетам.

В целях профилактики паркинсонизма, при злокачественном нейролептическом синдроме применяют антихолинергические средства, амантадин.

При длительном лечении нейролептиками необходимо контролировать клеточный состав крови, протромбиновый индекс, функцию печени и почек, у пожилых пациентов необходим контроль АД. Сонливость прекращается после уменьшения дозы нейролептика или временном прекращении лечения.

Пожилым пациентам начальная доза нейролептиков должна быть уменьшена из-за повышенной чувствительности к данным средствам, высокого риска, чрезмерного седативного и гипотензивного действия.

При поздней дискинезии необходимо избегать неоправданного применения нейролептиков, увеличения дозы, длительного применения без периодических обследований. Отмена препарата после раннего распознавания дискинезии приводит к ее исчезновению; дозу следует снижать постепенно.

С целью предотвращения атонической непроходимости кишечника (снижения моторики, запоров), сухости во рту фенотиазины следует применять в однократных вечерних, а не в дробных дозах.

Ортостатическая гипотония не проявляется, если после очередного введения препарата больному назначают постельный режим в течение 1-1,5 ч.

При снижении АД, вызванного *дроперидолом*, вводят аналептики и симпатомиметики, а вызванного гиповолемией – возмещают объем циркулирующей крови. Дроперидол можно использовать только в условиях стационара.

За несколько дней до применения дроперидола целесообразно постепенное снижение дозы гипотензивных средств, а затем их полная отмена. *Флупентиксол* для инъекций нельзя смешивать с другими жидкостями. При применении клозапина каждую неделю в течение первых 18 недель необходимо проводить анализ крови. *Зуклопентиксол* в начале лечения рекомендуется применять в невысоких дозах, которые затем, в зависимости от реакции пациента на лечение, быстро увеличивают до достижения оптимального клинического эффекта. *Кветиапин* желательно применять у пациентов с церебральными заболеваниями, дискинезией. *Хлорпромазин* и раствор Рингера нежелательно вводить в одном шприце с други-

ми ЛС, т.к. образуется осадок. Перед едой назначают *хлорпромазин*; после еды – *хлорпромазин*, *перфеназина г/х*, *трифлуоперазин*, *тиопроперазин*, *галоперидол*, *трифлуперидол*, *клозапин*, *дикарбина г/х*, *сультоприд*; прием *флуентиксола* и *зуклопентиксола* от приема пищи не зависит. *Левомепромазин* принимают внутрь за 1 час до приема или через 4 часа после приема антагонистических препаратов. Во время приема *кветиапина* следует избегать кормления грудью.

### **Врач и провизор, помни!**

Лекарственные средства *фенотиазинового ряда* характеризует достаточно высокий индекс сенсibilизации при непосредственном контакте с препаратом. Так, у медицинских работников он достигает 60%. Иногда достаточно следов препарата, чтобы развилась выраженная местная аллергическая реакция, например, при прикосновении к таблеткам.

Частым следствием длительного (1,5-2 года) приема производных фенотиазина есть психические нарушения: снижение интеллекта, эмоциональная нестабильность, всплески тревожного возбуждения (нейролептический синдром, безразличие, замедленность реакций, акатизия, паркинсонизм).

Следует избегать одновременного применения хлорпромазина и препаратов, которые угнетают обмен и выведение препаратов из организма, удлиняют интервал Q-T и вызывают гипокалиемию, гипомагниемию, гиперкальциемию. Влияние на интервал Q-T более выражен у женщин, лиц пожилого возраста и с генетической предрасположенностью. Во время лечения *кветиапином*, *флуентиксолом*, *зуклопентиксолом* не рекомендуется управлять транспортными средствами и работать с опасными механизмами.

*Галоперидол* – самый сильный нейролептик, имеет выраженное антипсихотическое, противорвотное, потенцирующее действие; эффективен при заболевании Туретта, хорее, при нарушении поведения у детей, в т.ч. резистентных к другим препаратам. В начале действия галоперидола возможны кратковременные приступы двигательного возбуждения и судорожного сокращения отдельных групп мышц.

Гипертермия, развивающаяся на фоне терапии *фенотиазинами*, является ранним признаком развития злокачественного нейролептического синдрома, что требует немедленной отмены препарата и принятия мер по снижению температуры и профилактике вторичной инфекции. В процессе лечения нельзя принимать алкоголь из-за усиления седативного действия препарата.

*Пенфлюридол* проявляет пролонгированное нейролептическое действие (эффект после разовой дозы сохраняется на протяжении недели), что связано с замедленным метаболизмом препарата. *Клозапин* хорошо переносится больными. *Сульпирид* редко вызывает экстрапирамидные расстройства.

Иногда под влиянием терапии нейролептиками возникает токсический делирий. У пациентов старшего возраста *нейролептики* менее эффективны при делирии, ажитации, агрессивности, параноидном синдроме, чем у молодых больных. В тяжелых случаях у пожилых больных возможно развитие холинолитического делирия. Сомнительна их полезность при деменции Альцгеймера. При применении *амисульприда* острые побочные реакции могут развиваться в течение несколь-

ких часов и чаще наблюдаются у молодых мужчин. Наиболее ярким примером может служить острая дистония, которая проявляется сжатием челюстей, спазмом мышц. При длительном применении возможно развитие подострых побочных действий, таких, как акатизия и явления паркинсонизма. При этом следует снизить дозу нейролептиков или перевести пациента на атипичный нейролептик, назначить антихолинергические препараты, в случае акатизии показаны  $\beta$ -адреноблокаторы в сочетании с бензодиазепинами.

Поздние признаки дискинезии и дистонии появляются в интервале от месяца до года от начала терапии. Наиболее высокий риск их развития у пожилых женщин и больных с органической патологией головного мозга.

Одним из самых тяжелых ПД антипсихотической терапии является нейролептический злокачественный синдром (гипертермия, мышечная ригидность, флюктуация сознания) как проявление идиосинкразии. При отсутствии адекватной терапии уровень смертности при этом состоянии достигает 20%. Среди нейроэндокринных нарушений наибольшим удельным весом обладает гиперпролактинемия, при которой могут наблюдаться следующие состояния: галакторея, водный и электролитный дисбаланс, сексуальная дисфункция, остеопороз, поведенческие эффекты (враждебность, депрессия, тревога), нарушения менструального цикла, увеличение массы тела (вплоть до ожирения), аутоиммунные расстройства и повышенный риск развития онкопатологии.

Нейролептики следует осторожно применять у пациентов, занимающихся потенциально опасными видами деятельности, требующими высокой скорости психомоторных реакций. После приема антацидных средств, содержащих соли, оксиды или препараты кальция, всасывание *фенотиазинов* из ЖКТ уменьшается. Фенотиазины могут подавлять действие амфетаминов, леводопы, клонидина, гуанетидина. При одновременном приеме *рисперидона* и карбамазепина снижается антипсихотическая активность препарата.

Наличие широкого спектра нейролептических препаратов, безопасность терапии занимает не менее значимое место, чем ее эффективность. Актуальным на сегодняшний день остается и поиск препаратов с более благоприятным профилем побочных эффектов.

## ПРОТИВОСУДОРОЖНЫЕ ПРЕПАРАТЫ (АНТИКОНВУЛЬСАНТЫ)

### Классификация

Противоэпилептические		Препараты, которые устраняют судороги при других состояниях
1. Фенобарбитал (Люминал)	8. Клоназепам (Антелепсин)	13. Диазепам (Седуксен, Сибазон, Реланиум)
2. Бензобарбитал (Бензонал)	9. Этосуксимид (Суксилеп)	14. Хлоралгидрат
3. Бензилбарбитамил (Бензобамил)	10. Пуфемид	15. Толперизон (Мидокалм)
4. Примидон (Гексамидин)	11. Вальпроевая кислота (Вальпроат натрия, Депакин, Конвулекс)	
5. Фенитоин (Дифенин)	12. Ламотриджин (Ламиктал)	
6. Бекламид (Хлоракон)		
7. Карбамазепин (Финлепсин, Карбасан)		

### **Типичные побочные действия**

**Со стороны ЦНС:** порфирия, привыкание, учащение припадков, ухудшение психического состояния (1-15); угнетение деятельности ЦНС (1-4, 8, 11, 13, 14); головокружение, головная боль (1-9, 12, 15); депрессия (1, 5, 8, 9); атаксия, сонливость (1-5, 7, 8, 11, 13, 15); общая слабость (1, 6, 9); затруднение речи (2, 3, 5, 7); нарушение равновесия, дистония (5, 7, 8, 13); спутанность сознания (5, 7, 8); явления паркинсонизма (9, 11, 12).

**Со стороны сердечно-сосудистой системы и крови:** снижение АД (1, 3, 5, 8, 13, 14); мегалобластная анемия (1, 4-7, 9, 11); агранулоцитоз (1, 5-7, 9); тромбоцитопения (1, 5, 7, 9, 11, 12); лейкопения (4, 5, 7, 9, 11, 12).

**Со стороны ЖКТ и печени:** диарея (2, 7, 8, 11, 14); тошнота (1, 4, 5, 7-13, 15); рвота (1, 4, 5, 7-9, 11-12, 14-15); раздражение слизистой оболочки желудка (5-6, 14); ухудшение аппетита (2, 3, 7, 9); гепатотоксичность (5, 6, 7, 10, 11, 13, 14)

**Прочие:** аллергические реакции (1, 4, 5, 7-9, 11, 12); суставной синдром (аллергический артрит) (1-3); нистагм (1, 2, 4, 5, 7, 8, 11); расстройство зрения (7, 8, 12); нарушение менструального цикла и понижение либидо (8, 11, 13); уродство плода (1, 4, 5); синдром лекарственной волчанки (4, 5, 7, 9); затруднение дыхания (5, 7, 8); синдром Стивенса-Джонсона (5, 7, 9, 12).

### **Другие побочные эффекты**

**Со стороны ЦНС:** психическая и физическая зависимость, боль в мышцах и суставах, кошмарные сновидения, эффект последствия, синдром абстиненции (1); повышение внутричерепного давления, возбуждение ЦНС (1-3); возбуждение (5); транзиторные парестезии, мышечная слабость нарушение вкусовых ощущений, нарушения аккомодации (7); нарушение памяти, утомляемость (8); раздражительность (8, 12, 15); миастения (8); галлюцинации (1, 7, 13); бессонница (9, 10); повышение температуры тела (1, 5); ощущение легкого опьянения (15).

**Со стороны сердечно-сосудистой системы и крови:** боли в грудной клетке (1); ухудшение свёртываемости крови (2, ); лимфаденопатия, удлинение интервала Q-T (5); коллапс, брадикардия, AV-блокада, тромбофлебиты (1, 7); агранулоцитопения (9); нарушение функции сердечно-сосудистой системы (14).

**Со стороны ЖКТ, печени:** запоры, гепатит с желтухой (1, 7); гиперплазия дёсен, боль в желудке, стоматит (5); усиление слюнотечения у детей грудного возраста (8); повышение аппетита, жировая дистрофия печени (11); нарушение функции поджелудочной железы (11, 14).

**Со стороны половой системы:** гирсутизм (5); галакторея, гинекомастия, половые дисфункции (7); поликистоз яичников (11); демаскулинизация и феминизация (1, 5, 7).

**Со стороны почек, обмена веществ:** кумуляция, гипокальциемия (1); отёки, нарушение функции почек, гипонатриемия, вазопрессиноподобный синдром (7).

**Прочие:** дефицит фолиевой кислоты (1, 4); бронховаскулит, контрактура Дюпюитрена, анафилактический шок, острая дыхательная недостаточность с легочной эозинофилией, пневмосклероз при длительной терапии, увеличение лимфатических узлов (5); фотосенсибилизация, конъюнктивит, эксфолиативный дерматит, синдром Лайелла (7); фотофобия (9); гиперсаливация (8); временное выпадение

волос (7, 11); икота (9, 13); избыточное увеличение или уменьшение массы тела, тератогенное действие (11).

### ***Механизм побочного действия***

*Угнетение деятельности ЦНС*, сонливость, атаксия, общая слабость, нарушение равновесия, миастения – результат увеличения содержания в ЦНС эндогенного тормозного медиатора ГАМК, уменьшение потребления кислорода нервными клетками и возбуждающего действия на ЦНС аминокислот (глутамата, аспартата), блокада  $\text{Na}^+$  и  $\text{Ca}^{++}$  каналов нейрональных мембран.

*Астенические синдромы* с субдепрессией связаны с антифолиевым действием антиконвульсантов.

*Заторможенность* психических и двигательных актов может возникнуть как следствие индивидуальной передозировки барбитуратов, бензодиазепинов.

*Привыкание* или абсолютная резистентность к противосудорожным препаратам является следствием врожденной или приобретенной иммунопатологии, длительного прогрессивного течения эпилепсии и степени тяжести поражений мозга.

*Головная боль* – ответ на раздражение структур, обладающих болевой чувствительностью: артерий, вен, мозговых оболочек, краниальных корешков и нервов, внутримозговых симпатических сплетений; вследствие увеличения или понижения внутричерепного давления, растяжения, отека, воспаления и раздражения мозговых оболочек. Головная боль также связана с тоническим напряжением мышц головы и другой поперечно-полосатой мускулатуры, является соматическим компонентом отрицательных эмоций, тревоги и беспокойства.

*Экстрапирамидные расстройства* (явления паркинсонизма) обусловлены блокадой дофаминергической системы подкорковых образований мозга (черная субстанция и полосатое тело, лимбическая, мезокортикальная, булбарная области).

*Гепатотоксичность* – результат митохондриальной цитопатии и жировой дистрофии печени. *Мегалобластная анемия* – результат антагонизма с фолиевой кислотой, блокируется превращение последней в фолиновую кислоту, а также нарушается всасывание ее в кишечнике. Фенитоин снижает активность VIII фактора свертывающей системы крови, вызывая *кровотечения*. Во время применения барбитуратов может развиваться *гемолитическая анемия, гранулоцитопения или тромбоцитопения* – это связано с образованием комплексов и иммуноглобулинов G и M. Фенобарбитал, фенитоин, карбамазепин снижают концентрацию свободного тестостерона в крови вследствие его превращения в эстрадиол под влиянием ароматазы и связывания тестостерона с глобулином. Это лежит в основе развития *де-маскулинизации и феминизации*.

При снижении концентрации N-ацетилтрансферазы происходит медленное ацетилирование и возможно развитие токсических эффектов при применении клоназепама. *Порфирия* – заболевание, сопровождающееся приступами кишечной колики, полиневритами, параличами мышц, психическими расстройствами, эпилептическими припадками, является результатом увеличения содержания в печени и моче d-аминолевуленовой кислоты и порфобилиногена из-за повышенной активности синтетазы d-аминолевуленовой кислоты.

### **Противопоказания**

**Со стороны ЦНС:** миастения (1, 8, 13, 15); лицам, работа которых требует повышенной умственной и физической реакции (8, 11, 13); черепно-мозговая травма, опухоль мозга (4); нарушение мозгового кровообращения (7); порфирия (1, 3, 5, 7, 8, 11, 15).

**Со стороны сердечно-сосудистой системы и крови:** декомпенсация сердечной деятельности (2-3); геморрагический диатез (11); нарушение сердечной проводимости, АВ-блокада (5, 7); кахексия, сердечная недостаточность, синдром Адамса-Стокса (5); атеросклероз (9, 10); заболевания кроветворной системы (4, 7, 9, 10).

**Со стороны ЖКТ, печени, мочевыделительной системы:** заболевания печени и почек (1-14); нарушения функции поджелудочной железы (11, 12).

**Прочие:** индивидуальная непереносимость препарата, наркомания, алкоголизм (1-15); беременность (1, 4, 7-13, 15); грудное вскармливание (1, 4-5, 7-9, 11-12, 15); гиперкинез (9, 10); одновременное применение ингибиторов МАО и препаратов лития, бронхиальная астма (7); глаукома (13); неврит зрительного нерва (9); недоношенным детям (8); детям до 3-х месяцев (15), до 3-х лет (11, 12, 15), до 12 лет (12).

### **Факторы, способствующие побочному действию**

Противосудорожные препараты несовместимы с ингибиторами холинэстеразы, холиномиметиками,  $\beta$ -адреномиметиками, антидепрессантами, кумаринами, кислотой ацетилсалициловой, тетурамом, изониазидом. Действие средств, угнетающих ЦНС, под влиянием **фенобарбитала** усиливается. Изониазид и его производные, ацетилсалициловая кислота, дисульфирам угнетают биотрансформацию **фенитоина** и могут усилить его побочные эффекты и, наоборот, **фенобарбитал** и **карбамазепин** ускоряют его метаболизм. К лекарствам, которые могут повысить концентрацию фенитоина и его токсические эффекты, относят изониазид, парааминосалициловую кислоту, дисульфирам, сульфаметазол, хлорамфеникол, фенилбутазон. Фенитоин несовместим с гентамицином, толперизоном, дигитоксидом, сульфаниламидами, лидокаином и ускоряет метаболизм кортикостероидов, эстрогенов. У больных, страдающих эпилепсией и принимающих фенитоин, при использовании диазоксида могут вновь появиться судороги. Изменение активности микросомальных ферментов при приеме алкоголя отрицательным образом влияет на фармакотерапию фенитоина и карбамазепина. Прием циметидина с фенитоином приводит к усилению действия последнего. Фенобарбитал, **бензобарбитал**, **фенитоин**, **карбамазепин**, **бензоилбарбитал** и **гексамидин** повышают активность микросомальных ферментов печени (ускоряют биотрансформацию производных кумарина, эстрогенных контрацептивов, доксициклина), что следует учитывать при совместном их назначении с другими лекарственными средствами, действие которых может ослабляться (трициклические антидепрессанты, парацетамол, антикоагулянты непрямого действия, бензобарбитал, бензобамил). Фенобарбитал и гексамидин ослабляют противознлептическую активность карбамазепина.

Не следует назначать **карбамазепин** одновременно с необратимыми ингибиторами МАО (ниаламид), фуразолидоном, тетрациклином в связи с усилением

побочного действия. В случае одновременного применения карбамазепина и вальпроевой кислоты возможно развитие комы. Карбамазепин несовместим с тетрациклином. Препараты лития при одновременном введении с карбамазепином усиливают риск развития побочных осложнений. Совместное применение эритромицина или кларитромицина и карбамазепина может вызвать повышение концентрации его в крови 2-4 раза и нарушение его метаболизма. При сочетанном приеме карбамазепина с пищей (особенно жирной) всасывание лекарственных веществ повышается.

**Вальпроат натрия** усиливает действие других противоэпилептических средств, антидепрессантов, нейролептиков, не сочетать с алкоголем. Поэтому при необходимости их совместного применения следует снижать дозы этих препаратов. Антикоагулянты и ацетилсалициловая кислота, назначенные совместно с вальпроатом натрия, усиливают тормозящее влияние на агрегацию тромбоцитов, поэтому необходимо контролировать свертывающую систему крови. При одновременном применении вальпроата натрия с эритромицином возможно увеличение концентрации вальпроевой кислоты, развитие сонливости. Длительное применение противосудорожных средств является фактором риска развития рака яичников. В частности, при длительной терапии вальпроевой кислотой повышен риск развития рака эндометрия, у женщин возможно развитие поликистоза яичников. Вальпроевая кислота имеет большое сродство к белку, вытесняя из связи с ним любое лекарство, и может усилить токсический эффект, резко увеличив его содержание в крови в свободном виде.

При сочетании **диазепама** с нейролептиками, наркотическими анальгетиками, барбитуратами, антигистаминными препаратами его действие может усиливаться вплоть до угнетения дыхания. Алкоголь усиливает побочное действие диазепама и «извращает» его фармакологическое действие (ажитация и агрессивные тенденции, нарушения сна). Препарат снижает толерантность организма к алкоголю, что также может привести к явлениям интоксикации при употреблении его даже в умеренной дозе. При совместном применении диазепама или клоназепама с эритромицином или рокситромицином возможно усиление их седативного эффекта.

При многолетнем приеме противоэпилептических препаратов развитию осложнений способствуют индивидуальные особенности организма больных: абсолютная резистентность к препаратам, длительное прогрессивное течение эпилепсии, степень тяжести органического поражения мозга. Влияние противосудорожных препаратов на интервал Q-T более выражен у женщин, лиц пожилого возраста и с генетической предрасположенностью.

При длительном лечении **бекламидом** необходим контроль за функцией печени, почек, картиной крови. **Ламотриджин** не следует назначать пожилым людям и беременным (не назначают в первые 3 месяца беременности). **Клоназепам** усиливает эйфорию, психическую зависимость от наркотических анальгетиков, снижает эффективность леводопы у больных паркинсонизмом.

**Примидон** усиливает действие снотворных средств, производных сульфонилмочевины, циклофосфамида. При назначении примидона беременным и кормящим грудью следует учитывать, что по действию он подобен фенобарбиталу.

### **Факторы, уменьшающие побочное действие**

Нельзя резко отменять препарат (возможно развитие эпилептического статуса – синдром абстиненции). Нужно правильно производить замену препарата: постепенное снижение дозы старого и повышение дозы нового. Лечение проводить под наблюдением врача: в процессе лечения необходимо делать анализ крови и мочи.

Препараты из группы сукцинимидов: *этосуксимид, пуфемид* могут вызвать явления паркинсонизма, для уменьшения этих явлений необходимо снизить дозу препарата. Пуфемид при тошноте рекомендуется применять через 1-1,5 часа после еды, при нарушении сна – не позже, чем за 3-4 часа до сна.

*Хлоралгидрат* принимают внутрь или вводят в клизмах в разбавленном виде с обволакивающими веществами для уменьшения раздражающего действия на слизистую желудка и кишечника.

Осущение лёгкого опьянения, головная боль, повышенная раздражительность, нарушение сна во время лечения *толперизоном* проходят при уменьшении дозы препарата или временном перерыве в лечении.

При назначении *диазепама* лицам пожилого возраста, пациентам с заболеваниями печени, органическими поражениями ЦНС, тяжёлой сердечной и дыхательной недостаточностью дозу препарата следует уменьшить в 2 раза. При в/в введении диазепама могут наблюдаться местные воспалительные реакции, в связи с чем рекомендуется менять место введения препарата и не следует раствор диазепама вводить внутриаартериально. Также нельзя диазепам вводить в одном шприце с другими препаратами во избежание выпадения осадка. При развитии анемии и затруднении речи во время лечения *бензобарбиталом* необходимо уменьшить дозу препарата или назначить кофеин (0,05-0,075 на приём). Для подбора оптимальной дозы во время лечения *клоназепамом* необходимо начинать лечение с малых доз, постепенно их увеличивая. До лечения, при повышении доз, а также каждые 2-3 месяца лечения *вальпроатом натрия* определяют содержание в сыворотке крови печёночных ферментов, билирубина, производят подсчёт тромбоцитов. Особенно тщательного контроля требуют больные, ранее перенесшие заболевания печени и поджелудочной железы.

Следует избегать одновременного применения препаратов, которые угнетают обмен и выведение препаратов из организма, удлиняют интервал Q-T и вызывают гипокалиемию, гипомагниемию, гиперкальциемию.

Не рекомендуется одновременная отмена *фенитоина*.

Побочное действие противосудорожных препаратов на функцию ЖКТ снижается при приеме их до еды – *пуфемид, фенобарбитал*; после еды – *бензобарбитал, бензоилбарбитал, примидон, фенитоин, бекламид*; во время еды – *карбамазепин, этосуксимид, вальпроевая кислота*.

### **Врач и провизор, помни!**

Частота побочного действия при приеме противосудорожных препаратов колеблется от 7 до 25%. Чаще всего встречаются аллергические реакции, гематологические и метаболические осложнения.

Противосудорожные препараты вызывают аллергию не только в виде обычных реакций, но и в виде увеличения частоты судорог, ухудшения психического состояния. Людям, выполняющим напряжённую физическую и умственную работу, необходимо учитывать, что противосудорожные препараты вызывают общее угнетение и усталость.

Гематологические осложнения надо дифференцировать от аналогичных, обусловленных самим эпилептическим процессом. Лекарственные гематологические осложнения появляются через 7-14 дней после назначения антиконвульсантов и проходят спустя несколько дней после отмены препаратов. У кормящих матерей, принимающих **фенобарбитал**, последний в значительном количестве обнаруживается в грудном молоке.

У лиц с резко повышенной чувствительностью к фенобарбиталу возможно повышение внутричерепного давления с явлениями отека мозга.

По статистическим данным у 1-3 % больных наблюдается повышенная чувствительность к **барбитуратам** после их приема. Чаще она носит аллергический характер и проявляется в виде уртикарной, многоформной и скарлатиноподобной сыпи, разнообразных эритем, синдрома Стивенса-Джонсона. Этот тип побочного действия чаще возникает у лиц с такими аллергическими заболеваниями, как астма, ангионевротический отек.

Больные гипотиреозом, получающие **фенитоин** и фенобарбитал, нуждаются в больших, чем обычно, дозах тиреоидных гормонов. При приеме фенитоина возможно развитие экзантемы в виде синдрома, напоминающего «сывороточную» болезнь или инфекционный мононуклеоз. У больных через 1-6 недель от начала лечения появляются высыпания, повышается температура тела, после чего возникает увеличение лимфатических желез и развивается гепатит, значительно реже — нефрит и гемолитическая анемия.

У больных диабетом **вальпроат натрия** может исказить результаты анализа мочи (повышенное содержание кетоновых тел). В некоторых случаях сочетание вальпроата натрия с другими противосудорожными препаратами приводит к возбуждению организма.

**Бензобарбитал** малотоксичен, его можно назначать беременным и детям.

**Особо опасные побочные действия** (фенобарбитал, карбамазепин, этосуксимид): сдвиги в формуле крови, учащение признаков ухудшения психического состояния, атаксия, нарушение функции печени, почек, угнетение крововеторения.

## ПРЕПАРАТЫ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ПАРКИНСОНИЗМА

### Классификация

Антихолинергические (холинолитические)	Дофаминергические	
1. Тригексифенидил (Циклодол, Паркопан)	5. Леводopa (Левона)	9. Глудантан
2. Трипериден (Норакин)	6. Наком (Синдопа, Леводopa+Карбидопа)	10. Бромокриптин (Парлодел, Бромэргон)
3. Дифенилтропина г/х (Тропацин)	7. Мадопар (Леводopa+Бенсеразид)	11. Селегилин (Депренил, Юмекс)
4. Диэтиазина г/х (Динезин)	8. Амантадин (Мидантан)	12. Энтакапон (Комтан)

### **Типичные побочные действия**

**Со стороны ЦНС:** нарушение аккомодации, снижение памяти, повышение ВГД, утомляемость, раздражительность (1-4); сонливость (1-4, 12); головокружение (1-4, 8-10, 12); головная боль (1, 5-12); двигательные нарушения, гиперкинезы (1, 5-7, 9, 11); бессонница (5-6, 8-9, 11-12); общая слабость (3, 8-10); психозы (5-10); атаксия (5-12); хорей (5-7); галлюцинации (1-2, 4-8, 10, 12); летаргия (5-8); возбуждение (1, 2, 4-7, 11, 12); спутанность сознания (1, 2, 4-7, 12); депрессия (5-7, 11, 12).

**Со стороны сердечно-сосудистой системы и крови:** тахикардия (1-5); ортостатическая гипотензия (5-8, 10, 11, 12); аритмии (5-7, 11, 12); агранулоцитоз, лейкопения (5, 7, 8, 10, 11); тромбоцитопения (5, 7, 8).

**Со стороны ЖКТ:** диспепсия: нарушение аппетита, тошнота, рвота (5-8, 10-12); дискинезия, запор (3, 5, 6, 10, 12); сухость во рту (1-4, 8, 10-12).

**Аллергия:** аллергические реакции (1-4, 6, 8, 11).

**Прочие:** задержка мочи (1-5); красная или темно-красная моча, приливы пота (5-7); гипергидроз (5-7, 11).

### **Другие побочные действия**

**Со стороны ЦНС:** нарушения концентрации внимания (1, 11, 12); парестезии (4, 10); эффект «периодического включения и выключения» сознания, токсический делирий (5); судороги (8, 10); бред, паранойя (8-10); нарушение зрения (8-10) и речи (11); супраорбитальные боли, тревожность (11); экстрапирамидный синдром, дистония (5); привыкание (1, 8); ухудшение симптомов паркинсонизма, тремор, активация латентного синдрома Хорнера, сновидения, эйфория (12).

**Со стороны сердечно-сосудистой системы и крови:** сердечная недостаточность (8); отёки (8, 11); гемолитическая анемия (5, 10); анемия (12); брадикардия (10, 12), коллапс (10 – редко); снижение уровня гемоглобина (5).

**Со стороны обмена веществ, почек, печени, ЖКТ:** повышение уровня связанного с белками йода, гормона роста и мочевой кислоты (подагра) в крови (5); желудочно-кишечные кровотечения (6); анорексия (7, 12); повышение активности трансаминаз (10, 11); обострение язвенной болезни желудка (11).

**Аллергия:** фотосенсибилизация (8, 11); обострение бронхиальной астмы (11).

**Прочие:** гнойный паротит (1); блефороспазм (6, 12); алопеция, расстройство половой функции, гипертермия, ступор, ригидность (11); ксеростомии (1, 8); транзиторные приливы крови, «стартовая задержка», гипокалиемия (5); стимуляция развития злокачественной меланомы (5-7); очень редко – голубоватая окраска кожи верхних и нижних конечностей (8, 9); подавление лактации, набухание слизистых оболочек, побеление пальцев рук и ног при охлаждении (10); диплопия (10, 12); мириаза, флебит, слюнотечение, дисфагия, икота (12).

### **Механизм побочного действия**

*Сухость во рту, головокружение, тахикардия* – результат центрального и периферического холинолитического действия.

*Диспепсия, ортостатическая гипертензия, аритмия* – результат декарбокислирования леводопы и образования дофамина. *Гиперкинезы (непроизволь-*

ные движения) – результат избыточной стимуляции дофаминовых рецепторов. Большинство побочных эффектов леводопы связано с образованием дофамина в периферических тканях.

*Депрессия, нарушение речи, утомляемость, психозы, общая слабость, снижение памяти* – результат недостаточной дофаминергической стимуляции.

*Гипертермия* – результат уменьшения секреции потовых желез и теплоотдачи. *Экстрапирамидные расстройства* обусловлены блокадой дофаминергической системы подкорковых образований мозга (черная субстанция и полосатое тело, лимбическая, мезокортикальная, бугорная области).

Флуктуация моторики (колебания от подвижности к неподвижности) может быть представлена несколькими механизмами:

– феноменом *"изнашивания"* – прогрессирующим снижением эффективности и длительности действия леводопы, что связано с уменьшением чувствительности дофаминовых рецепторов;

– феноменом *«включения-выключения»* – периодическим колебанием реакции больных на леводопу: человек внезапно переключается с движения (обычно с дискинезиями) на полную неподвижность;

– застыванием (период полной неподвижности).

Механизм развития побочного действия при применении *энтакапона* связан с усилением дофаминергической активности (наблюдается в начале лечения).

### ***Противопоказания***

***Со стороны ЦНС:*** психические заболевания в анамнезе (5); эпилепсия (8); тремор (10); экстрапирамидные расстройства, не связанные со снижением содержания дофамина (11); злокачественный нейролептический синдром и/или атравматический острый рабдомиолиз (12).

***Со стороны сердечно-сосудистой системы, крови:*** фибрилляция предсердий (1, 3); мерцательная тахикардия (3); нарушение сердечного ритма (5); повышение АД (10); выраженный атеросклероз, сердечно-сосудистые заболевания (5-8); застойная сердечная недостаточность (8, 9); некомпенсированная патология дыхательной системы (5-7); заболевания крови (5-8).

***Со стороны ЖКТ:*** язвенная болезнь желудка (8, 10); желудочно-кишечные кровотечения (10) и другие заболевания ЖКТ (1-10).

***Со стороны обмена веществ, почек, печени:*** сахарный диабет (5); заболевания печени (5-9, 12) и почек (5-9); тиреотоксикоз (8); акромегалия (10); задержка мочеиспускания (3); заболевания эндокринной системы (5-7).

***Прочие:*** отек легких (1); закрытоугольная глаукома (1-3, 5-6, 8, 12); аденома предстательной железы (1, 8, 9); меланома (5); лёгочные заболевания (5-8); феохромоцитомы (12); беременность (1-10, 12); кормление грудью (5-10, 12); гиперчувствительность (10, 11); возраст до 12 лет (5), до 15 лет (10), до 18 лет (12), до 25 лет (5-7) – должно закончиться формирование костей.

### ***Факторы, способствующие побочному действию***

Возраст более 60 лет (тригексифенидил); психозы, невроты (дофаминергические препараты); заболевания печени, почек (все препараты).

Совместное применение *холинолитических средств* с блокаторами гистаминовых рецепторов, производными фенотиазина, трициклическими антидепрессантами усиливает периферические холинолитические эффекты.

Противопаркинсонические препараты несовместимы с холиномиметиками, антихолинэстеразными средствами, нейролептиками, транквилизаторами, наркотическими анальгетиками. Одновременное применение дофаминергических препаратов и ингибиторов MAO может вызвать резкую артериальную гипертензию; одновременное применение с *трициклическими антидепрессантами, ингибиторами MAO* или *флуоксетином* может вызвать гипертермию, ригидность мышц, миоклонус, коматозное состояние.

**Бромокриптин** нельзя сочетать с другими алкалоидами спорыньи, пероральными контрацептивами, ингибиторами MAO и препаратами, угнетающими ЦНС. Передозировка бромокриптина и одновременный приём пищи, содержащей тирамин, вызывают развитие «сырного» синдрома (повышение артериального давления и обострение ишемической болезни сердца). При длительном приёме *леводопы, накома, мадопара* через 3-5 лет возникают специфические двигательные расстройства, которые прогрессируют при продолжении лечения – дискинезия и флуктуация моторики. Леводопа несовместима с дротаверином, папаверином, фенотиазинами. Одновременный прием леводопы и пропранолола усиливает тремор. Пиридоксин, папаверин снижают эффекты леводопы. Леводопу, мадопар, наком, энтакапон нельзя сочетать с витамином B<sub>6</sub> и ингибиторами MAO. Одновременный прием леводопы и пропранолола усиливает тремор. Комбинирование леводопы, накома, мадопара с антигипертензивными средствами вызывает появление симптоматической ортостатической гипотензии. Недопустим прием леводопы одновременно с фенотиазинами.

#### **Факторы, уменьшающие побочное действие**

Уменьшение дозы, отмена *холинолитических препаратов*, а также *аматадина* и *глюдаитана*. Все препараты надо принимать с кратковременными перерывами (1-2 дня в неделю) для предупреждения возникновения толерантности. **Бромокриптин** не рекомендуется принимать лицам, профессия которых требует быстрых психических и физических реакций, и не желательно сочетать с *леводопой*. Бромокриптин не следует применять у больных с сердечными заболеваниями и нарушениями периферического кровообращения, а также у лиц с акромегалией, перенесших язвенную болезнь или желудочно-кишечные кровотечения. Во время приема бромокриптина исключить алкоголь, препараты, угнетающие ЦНС. Женщинам детородного возраста в период применения бромокриптина необходимо обеспечить контрацепцию, в случае наступления беременности – прекратить прием; при применении в первые дни необходим тщательный контроль АД. При передозировке *холинолитических средств* необходимы: форсированный диурез с ошелачиванием крови, прием взвеси активированного угля, солевого слабительного.

Принимать *леводопу, наком, мадопар* надо во время или после еды в минимальной эффективной дозе. Необходимо уменьшать интервалы между прие-

мами леводопы до 1 часа. Наком и мадопар повышают содержание дофамина в тканях мозга и уменьшают в периферических тканях (последнее снижает их побочное действие). Центральные и периферические побочные эффекты *леводопы* могут быть снижены снижением дозы и/или назначением соответствующих препаратов: при тошноте и рвоте – метаклопрамида; хореических гиперкинезах и мышечной дистонии – антихолинергических средств; при бессоннице – триазолама; при психозах – клозапина; при миоклонии – вальпроатов. Желательно применение пролонгированных препаратов (мадопар).

После отмены флуоксетина *селегилин* надо назначать через 5 недель и не назначать при отсутствии дефицита дофамина. Селегилин несовместим с флуоксетином. При болезни Паркинсона применение *диэтазина* *z/x* необходимо чередовать с другими препаратами. Для уменьшения чрезмерного декарбоксилирования дофамина и увеличения дозы леводопы целесообразно последнюю назначать с ингибиторами периферической ДОФА-декарбоксилазы, которые проходят через гематоэнцефалический барьер, например, с карбидопой (*наком*) или бенсеразидом (*мадопар*).

*Энтакапон* можно совмещать с имизином и моклобемидом, пиридоксина гидрохлоридом, диазепамом, ибупрофеном. Во время лечения энтакапоном нельзя получать высокобелковую диету. Энтакапон применяется с препаратами *наком*, *мадопар* при малой эффективности последних. Энтакапон в ЖКТ может образовывать хелатные комплексы с железом (промежуток времени после приема препаратов железа – не менее 2-3 часов). После еды надо принимать *дифенилтропина* *z/x*, *диэтазина* *z/x*, *мадопар*, *наком*, *амантадин*, *глудантан*, *бромокриптин*; во время еды – *энтакапон*, *селегилин*.

### ***Врач и провизор, помни!***

На более поздней стадии болезни Паркинсона развивается дифазная дистония (дистония – улучшение – дистония). Лечение *леводопой* приводит к ложноположительным результатам реакций на глюкозу и кетоновые тела в моче. При совместном назначении леводопы и препаратов с холинолитическим действием (атропин) отмечается резкое уменьшение всасывания и ослабление терапевтического действия леводопы. Действие леводопы начинается через неделю и достигает максимума через месяц.

*Глудантан* менее токсичен, чем *амантадин*; *диэтазина* *z/x* менее токсичен, чем *дифенилтропина* *z/x*; *трипериден* менее токсичен, чем *тригексифенидил*. Пациентам с болезнью Паркинсона, постоянно принимающим дофаминэргические средства (*леводопу*, *мидантан*, *наком*), не рекомендуется диета, богатая витамином B<sub>6</sub>, т.к. эффект L-дофы при этом ослабляется из-за трансформации препарата в дофамин под влиянием фосфорилированной формы витамина B<sub>6</sub> (пиридоксальфосфата). При сочетанном приеме с пищей леводопы всасывание лекарственных веществ снижается.

# АНТИДЕПРЕССАНТЫ

## Классификация

<i>Трициклические, тетрациклические*</i>	<i>Ингибиторы МАО (необратимые*, обратимые)</i>	<i>Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина</i>	<i>Растительные, комбинированные*, прочие**</i>
1. Мнсансерин* (Миансан) 2. Амитриптилин (Амизол) 3. Доксепин (Синекван) 4. Имипрамин (Мелипрамин) 5. Мапротилин* (Людиомил) 6. Кломипрамин	7. Ниаламид* (Ниамид, Нуредал) 8. Пиразидол (Пирлиндол) 9. Бефол	10. Флуоксетин (Прозак, Портал) 11. Сертралин (Золлофт) 12. Нефазодон (Нефадар, Дутонин, Серзон) 13. Пароксетин (Паксил) 14. Флувоксамин (Феварин)	15. Гиперицин (Деприм) 16. Амиксид* (Амитриптилин+ хлордиазепоксид) 17. Тианептин (Коаксил)** 18. Миртазапин (Ремерон)

### Типичные побочные действия

**Со стороны ЦНС:** нарушение сна (1-8, 10-11, 14, 17, 18); тревога, раздражительность (5, 7-11, 14, 18); головная боль (3-14, 16-18); головокружение (2-5, 7-8, 10-14, 16-17); спутанность сознания (1, 2, 4, 6, 8, 18); тремор (2-6, 8, 10, 11, 14, 16-18); судороги (1-4, 6, 10, 11, 18); парестезии (2-9, 11, 18); повышение ВГД (1-4, 13); галлюцинации (3-9, 11, 13, 18); эйфория (7-9, 11); общая слабость (3, 4, 17, 18); сонливость (2, 5, 10-14, 18); дезориентация, синдром отмены (3, 5, 10, 11); атаксия (3, 4, 5, 10, 11); нарушение аккомодации (1-9, 13); экстрапирамидные нарушения (1-4, 13); агитация (5, 7-9, 14); бред, нарушение памяти (5, 7-9); амнестический синдром (1-4); лихорадка (1-2, 4, 6, 10-11); делирий (2-5), дизартрия (4, 5, 10).

**Со стороны сердечно-сосудистой системы и крови:** артериальная гипотензия (1, 3, 8, 9, 13); гипертензия (2, 5, 11, 13); ортостатическая гипотония (1-2, 4-7, 11, 18); экзотоксический шок, сердечная недостаточность (1-4); тахикардия (1-6, 8, 11, 13, 17); экстрасистолия (1, 2, 4, 17); нарушение проводимости, снижение сократительной активности миокарда (1-6, 13); удлинение интервала Q-T (2-5, 10, 11); лейкопения, агранулоцитоз (1-4, 7, 13); эозинофилия, тромбоцитопения (1-4, 10, 18).

**Со стороны ЖКТ:** сухость во рту (1-8, 10, 12, 14, 17); тошнота (3, 5, 8, 10, 12-14, 16, 18); анорексия (3, 5, 10, 14, 17); диарея (3, 5, 10, 13, 14, 18); запор (1-7, 10, 12-14, 17); холестатическая желтуха (1-5); нарушение функции печени (6, 7, 10, 12, 14, 18).

**Со стороны мочеполовой системы:** гинекомастия (1-4, 11); галакторея (1-5, 8); замедление эякуляции (2-4); импотенция (1, 2, 4, 10); задержка мочеиспускания (1-6); гипонатриемия (1, 2, 4, 8).

**Прочие:** артриты, артралгии (1, 10, 11, 18); увеличение массы тела (1, 2, 4, 5, 18); фотосенсибилизация (3, 4, 5, 11, 15); аллергические реакции (1-18).

### Другие побочные действия

**Со стороны ЦНС:** гипоманиакальные состояния (1, 5, 13); усиленное потоотделение (2, 4); ощущение тяжести в голове (9); синдром неадекватной секреции

АДГ (3, 5); чувство прилива крови к лицу, шум в ушах (3); чрезмерная седация (4, 6); возбуждение (4-6); нарушение внимания, координации (5) и зрения (8); серотониновый синдром, гиперрефлексия (10, 11); быстрая утомляемость (10); апатия, агрессивность, амнезия, параноидальные реакции, сомнамбулизм, нистагм (11); деперсонализация (5, 11), миалгия, чувство жара, затруднение дыхания (17); кошмарные сновидения (5, 17, 18); мышечные боли в области поясницы (17, 18); мио-клонус (5, 18); мидриаз (13); бессонница (6, 13); потливость, астения (14); синдром подергивания ног, мания, синкопе, артралгия (18).

*Со стороны сердечно-сосудистой системы и крови:* стенокардия (5, 17); тираминовый синдром (7); изменения комплекса QRS (2); лейкоцитоз; анемия (10, 11); васкулит (5, 10); кумуляция в миокарде (2-4); кардиотоксичность (7-9); брадикардия, анемия (13).

*Со стороны ЖКТ:* нарушение вкусовых ощущений (3); гиперсаливация, раздражение слизистой ЖКТ (10, 11); афтозный стоматит (3, 5, 11); дисфагия, глоссит, гипертрофия десен (11); гастралгия, метеоризм (17); рвота (3, 14); диспепсия (7, 8); повышение аппетита (5, 18); дискомфорт в эпигастрии (14).

*Прочие:* отеки (1, 5, 8, 11); сухость слизистой оболочки носа, азотемия, снижение либидо (2); гипо- или гипергликемия (3); алопеция (3-5); снижение массы тела (8, 10); сыпь (10, 18); бронхоспазм (5, 11); кашель, диспноэ, дизурия, лимфоаденопатия, дисменорея (11); спазм гортани (17); угнетение дыхания (4); анизокория (13); зуд, пурпура (1, 5, 8, 11); мультиформная эритема, шум в ушах, заложенность носа, нарушение вкуса, мышечная слабость (5); нарушение либидо, потенции (5, 13); ксеростомия (18).

### ***Механизм побочного действия***

Многие побочные реакции трициклических антидепрессантов являются результатом накопления норадреналина, который оказывает интенсивное воздействие на адренергические синапсы. Развитие тремора, тахикардии связаны с блокадой обратного захвата норадреналина. Анорексия, тошнота, тремор, дизартрия, нарушение координации движений, тревога, развитие маниакальных состояний – следствие блокады обратного захвата серотонина и возбуждения центральных и периферических серотониновых рецепторов. Психомоторное возбуждение, галлюцинации и бред обусловлены блокадой обратного захвата дофамина. Бессонница – результат действия на серотонинергические системы ствола мозга, считается симптоматическим проявлением действия трициклических антидепрессантов и селективных блокаторов обратного захвата серотонина.

Седация, сонливость, снижение АД развиваются вследствие действия на гистаминовые H<sub>1</sub>-рецепторы. Явления экзотоксического шока могут иметь место при избыточном снижении сосудистого тонуса и относительной гиповолемии из-за токсического влияния на тонус пре- и посткапиллярных сосудов, угнетения центральных симпатических структур (сосудодвигательный центр). Нарушение памяти связано с центральным антихолинергическим действием этих препаратов. Нарушение зрения, сухость во рту, запоры, задержка мочи обусловлены действием на мускариновые холинорецепторы. Головокружение, ортостатическая гипотония обусловлены блокадой  $\alpha_1$ -адренорецепторов.

*Снижение психотической симптоматики, нарушение либидо, эрекции, тираминовый синдром, эйфория, гипертония* возникают вследствие ингибирования МАО-А, а *расстройства гемодинамики, гипотензия* – вследствие ингибирования МАО-Б. *Кардиотоксичность* антидепрессантов – результат холинолитического действия, усиления высвобождения аминов, блокады натриевых каналов трициклическими антидепрессантами. *Серотониновый синдром* связан с гиперстимуляцией центральных и периферических серотониновых рецепторов в результате совместного назначения серотонинергических антидепрессантов с ингибиторами МАО обратимого и необратимого действия, а также одновременное назначение двух серотонинергических антидепрессантов. *Синдром отмены* трициклических антидепрессантов связан со снижением активности серотонин-, норадреналинергических структур мозга. *Лихорадка* – результат уменьшения секреции потовых желез и теплоотдачи. При приеме ингибиторов МАО гипертермия возникает за счет выраженного мышечного спазма вследствие судорог, резкого увеличения теплопродукции.

*Головная боль* – ответ на раздражение структур, обладающих болевой чувствительностью: артерий, вен, мозговых оболочек, краниальных корешков и нервов, внутримозговых симпатических сплетений, вследствие увеличения или понижения ВЧД, растяжения, отека, воспаления. Головная боль также связана с тоническим напряжением мышц головы и другой поперечно-полосатой мускулатуры и является соматическим компонентом отрицательных эмоций, тревоги и беспокойства. *Экстрапирамидные расстройства* обусловлены блокадой дофаминергической системы подкорковых образований мозга (черная субстанция и полосатое тело, лимбическая, мезокортикальная, бугорная области). Патофизиологические основы *паркинсонизма* также связаны с нейротоксичностью свободных радикалов, образованных в реакциях окисления. Высокая в норме концентрация дофамина в базальных ганглиях мозга при *паркинсонизме* снижена.

*Антихолинергическое действие трициклических антидепрессантов* может обусловить замедление эякуляции и задержку оргазма как у мужчин, так и у женщин.

### **Противопоказания**

**Со стороны ЦНС:** маниакальный синдром (1-2, 4, 5); склонность к судорогам (4, 10); эпилепсия (2, 4, 6, 10); суицидальное настроение (10); нарушение мозгового кровообращения (6, 7); бессонница (10, 11); спазмофилия (6).

**Со стороны сердечно-сосудистой системы и крови:** инфаркт миокарда в анамнезе, декомпенсированные пороки сердца, нарушение проводимости, гипертоническая болезнь, заболевания системы крови, атеросклероз (1, 2, 4-6); миокардит, артериальная гипотензия (1-4).

**Со стороны ЖКТ:** паралитическая непроходимость кишечника, язвенная болезнь желудка (1, 2, 4); заболевания печени (12, 13); дисфункция печени (1, 2, 4, 7-9, 16).

**Со стороны мочеполовой системы:** атония мочевого пузыря (1-5, 13); заболевания почек (1, 2, 4-6, 9, 13); ДГПЖ (1-4, 6).

**Прочие:** пилоростеноз, инфекционные заболевания, активная фаза туберкулеза (1, 2, 4); сахарный диабет (10); глаукома (1-6, 16); острая алкогольная абстиненция (8); отравление наркотическими анальгетиками и снотворными (5, 9); повышенная чувствительность кожи к ультрафиолетовому воздействию (3, 4, 15); гиперчувствительность (1-17); беременность (1-4, 6, 8, 10, 12, 16-18); кормление грудью (1-4, 6, 8, 10-12, 14, 16-18); возраст: до 2 лет (4, 14), до 6 лет (2, 14), до 12 лет (1, 3, 6, 14), до 15 лет (10-17), до 18 лет (6, 18); употребление алкоголя (12, 13, 14).

### ***Факторы, способствующие побочному действию***

Высокие дозы антидепрессантов, пожилой или детский возраст больных, интеркуррентные заболевания (сердечно-сосудистой системы, печени, почек, органическая церебральная недостаточность, туберкулез легких, опухолевый процесс), употребление продуктов, содержащих тирамин: твердые сыры, пиво, сливки, бобовые, копчености, красное вино (может развиваться "сырный синдром"), одновременное применение антидепрессантов различных групп. Взаимодействие **антидепрессантов** с терфенадином, астемизолом, цизапридом может быть смертельным. Антидепрессанты несовместимы с холиномиметиками, антихолинэстеразными средствами, психостимуляторами, симпатолитиками, антикоагулянтами непрямого действия, салицилатами, фенилбутазоном, гепарином, алкоголем. Алкоголь усиливает кардиотоксическое действие антидепрессантов. При назначении **трициклических антидепрессантов** значительно увеличивается риск развития сердечной недостаточности и обморока, а детям в больших дозах – особенно высок риск развития кардиотоксичности и эпилептических припадков. Трициклические антидепрессанты с наркотическими анальгетиками вызывают аритмогенное действие. В сочетании с антигипертензивными препаратами они усиливают гипотензивный эффект, а с противоритмическими и антигистаминными средствами – кардиотоксичность; несовместимы также с  $\beta$ - и  $\alpha$ -адреноблокаторами, противосудорожными средствами, антигистаминными, производными фенотиазина, сальбутамолом. Кардиотоксичность антидепрессантов резко возрастает при их сочетании с нейролептиками фенотиазинового ряда (особенно с тиоридазином) и хинидином.

**Миансерин, амитриптилин, доксепин, имипрамин** усиливают депримирующее влияние алкоголя. Миансерин усиливает депримирующее влияние гипотензивных средств. У больных сахарным диабетом при сочетании доксепина с производными сульфонилмочевины возможно развитие выраженной гипогликемии. Хлопромазин при совместном применении с доксепином повышает развитие гиперпирексии (лихорадки). Холинолитики, фенотиазины и бензодиазепины повышают седативное действие и центральную холинолитическую активность имипрамина. Раствор для инъекций имипрамина содержит сульфиты, которые могут вызывать боли, усиливать реакции типа анафилаксии.

Амитриптилин несовместим с хлорпромазином, резерпином, оральными контрацептивами. Циметидин повышает концентрацию амитриптилина и доксепина в плазме крови. **Трициклические антидепрессанты**, а также **флуоксетин** имеют большое сродство к белку, вытесняя из связи с ним любое лекарство, и могут усилить токсический эффект, резко увеличив его содержание в крови в сво-

бодном виде. Прием циметидина с трициклическими антидепрессантами приводит к усилению действия последних.

Сочетание **кломипрамина** с нейролептиками, снотворными, анксиолитиками возможно при условии обязательного контроля уровня кломипрамина в крови. Препарат потенцирует действие эпинефрина и норэпинефрина, алкоголя, анксиолитиков, холинолитических средств. Ингибиторы микросомальных ферментов печени усиливают действие кломипрамина. Средства для лечения алкоголизма (дисульфирам и др.) повышают концентрацию кломипрамина.

Трициклические антидепрессанты усиливают действие антикоагулянтов дикумаринового ряда. **Мапротилин** снижает антигипертензивное действие гуанетидина, бетанидина, резерпина, клонидина и альфа-метилдопы. Потенцирует действие антихолинергических препаратов. Мапротилин нельзя комбинировать с тиоридазином, хинидином, флуоксетином или флувоксамином и средствами, угнетающими ЦНС. При сахарном диабете не применять совместно с инсулинами и производными сульфонилмочевины. При комбинации с циметидином следует снижать дозу мапротилина.

**Ингибиторы MAO** несовместимы с седативными, M- и H-холиноблокаторами, пероральными антидиабетическими средствами, наркотическими анальгетиками, нейролептиками, трициклическими антидепрессантами, лидокаином. Ингибиторы MAO в сочетании с фенилэфрином, эфедрином, дофамином, леводопой, амфетамином, наркотическими анальгетиками вызывают гипертонический криз, возбуждение, с метилдофой усиливают ее гипотензивный эффект. Одновременное назначение трициклических антидепрессантов и диуретиков, резерпина и ингибиторов MAO может вызвать более выраженное падение АД, чем при приеме каждого препарата в отдельности. **Ниаламид** не следует назначать больным в агитированном состоянии.

Сыры, кофе, печень, маринованная сельдь, пиво, фасоль, арахис содержат тирамин и могут ингибировать MAO, что ведет к накоплению тирамина и фенилэтиламина и повышению давления вплоть до гипертонического криза, особенно при сочетании с ингибиторами MAO.

**Сертралин** способствует кумуляции (блокирует биотрансформацию) H<sub>1</sub>-гистаминоблокаторов (астемизол, терфенадин) с удлинением интервала QT и возможным развитием фатальных желудочковых аритмий типа «пируэт». Сертралин увеличивает плазменный уровень (вытесняет из связи с белками) H<sub>2</sub>-блокаторов, трициклических антидепрессантов, производных сульфонилмочевины, анксиолитиков, варфарина, дигоксина.

**Миртазапин** может влиять на концентрацию внимания, особенно в начале лечения. Его нельзя назначать с протеазными ингибиторами ВИЧ, азоловыми противогрибковыми препаратами, эритромицином (повышение миртазапина в плазме крови). Женщинам репродуктивного возраста следует назначать миртазапин только при надежной контрацепции. При совместном назначении **флувоксамина** и производных бензодиазепаина существует вероятность повышения уровня окисленных продуктов распада бензодиазепинов в плазме крови. При одновременном применении флувоксамина и других антидепрессантов их концентрация в крови повышается. **Нефазодон** не следует применять в сочетании с антигиста-

минными препаратами (терфенадин, астемизол), пимозидом, карбамазепином, а также в течение 14 дней после прекращения их приема, следует исключить прием алкоголя.

### ***Факторы, уменьшающие побочное действие***

Профилактика эффекта гиперседации – уменьшение дозы препарата или назначение антидепрессанта с менее выраженным седативным действием, а также применение пираретама в среднетерапевтических дозах.

Для профилактики ортостатической гипотонии не следует назначать антидепрессанты с выраженным  $\alpha$ -адреноблокирующим действием больным с сердечно-сосудистой патологией. Для предупреждения кардиотоксического действия у данных больных лечение ***трициклическими антидепрессантами*** необходимо проводить с осторожностью (в невысоких дозах, под контролем ЭКГ). При применении антидепрессантов возможно развитие злокачественной гипертермии, для её коррекции назначают до 60 мг бромокриптина (агонист дофаминовых рецепторов), миорелаксанты и глюкокортикоиды.

Холинолитические побочные эффекты исчезают после уменьшения дозы препаратов. Периферические холинолитические эффекты можно купировать введением 0,5-1 мл 0,05% раствора неостигмина метилсульфата. Рекомендуется также применение холиномиметических средств (карбахолин, ацеклидин),  $\alpha$ -адреноблокаторов (пропоксан) и  $\beta$ -адреноблокаторов (пропранолол, окспренолол) в среднетерапевтических дозах. Уменьшают холинолитические эффекты антидепрессантов также ноотропные препараты и витамин В<sub>6</sub>.

Для профилактики тираминового синдрома необходимо исключить из рациона пищевые продукты, содержащие тирамин. Тираминовые реакции можно купировать назначением блокатора кальциевых каналов (нифедипина 10-20 мг сублингвально) и использовать также  $\alpha$ -адреноблокаторы.

Одновременное назначение ***ингибиторов обратного захвата серотонина*** друг с другом, с ***ингибиторами MAO*** и другими серотонинергическими препаратами ведет к развитию серотонинового синдрома.

При возникновении серотонинового синдрома необходимо немедленное прекращение приема антидепрессантов или назначение антагонистов серотониновых рецепторов. Побочные эффекты серотонинергических антидепрессантов обычно исчезают после снижения дозы. Нарушения половой функции купируются назначением агонистов дофаминовых рецепторов.

При длительном лечении ***доксепином, пароксетином и сертралином*** не рекомендуется их внезапная отмена из-за риска развития синдрома отмены. Необходим тщательный контроль при одновременном назначении ***сертралина*** с другими серотонинергическими средствами, а также при переводе пациентов с продолжительно действующих препаратов, таких, как ***флуоксетин***, на сертралин. При использовании сертралина наблюдаются случаи гипомании и мании. Не следует назначать сертралин пациентам с нестабильной эпилепсией. Сертралин связывается с белками плазмы крови. Это необходимо учитывать при комбинации его с препаратами, которые тоже связываются с белками крови.

Во время лечения **имипрамином** рекомендуется контроль периферической крови и функции печени, а у больных сахарным диабетом необходима коррекция доз пероральных противодиабетических препаратов.

В начальном периоде лечения имипрамином, **тианептином** обязательно постоянное врачебное наблюдение за пациентами с суицидальными тенденциями. При прекращении лечения тианептином его дозу снижают постепенно в течение 7-14 дней. Применение тианептина необходимо прекратить за 24-48 часов до предстоящей хирургической операции в условиях общей анестезии. **Ингибиторы MAO** можно применять через 24 часа после отмены тианептина.

**Миансерин, амитриптилин, доксетин, имипрамин, флуоксетин, сертралин, кломипрамин, мапротилин, миртазапин, пароксетин** несовместимы с **ингибиторами MAO** (после них необходим двухнедельный перерыв). Пожилым людям и детям рекомендуется сниженные дозы **амитриптилина**.

При возникновении лихорадки, фарингита, стоматита или других инфекционных заболеваний на фоне лечения **миансерином** обязателен анализ крови. При гипоманиакальных состояниях и судорожных реакциях лечение **миансерином** и **амитриптилином** прекращают. **Миансерин, амитриптилин, имипрамин, флуоксетин, тианептин, флувоксамин** с осторожностью назначают пациентам, занимающимся видами деятельности, требующими повышенного внимания и быстрой реакции. При заболеваниях печени и в пожилом возрасте лечение **флуоксетином** следует начинать с половинных доз.

**Гиперицин** может вызвать фотосенсибилизацию, поэтому в период его приема не рекомендуется загорать на солнце или в солярии. При беременности гиперицин можно применять только под контролем врача.

При комбинации **мапротилина** с лекарствами, активирующими микросомальные ферменты печени (барбитураты, карбамазепин, оральные контрацептивы), следует пересмотреть дозу препарата.

При применении **миртазапина** необходим тщательный подбор дозы и регулярный врачебный контроль для пациентов с эпилепсией и органическими поражениями мозга, с нарушением функции печени и/или почек, острой сердечно-сосудистой патологией, артериальной гипотензией, сахарным диабетом, при расстройствах мочевого пузыря, при повышении ВГД. В период лечения миртазапином следует избегать употребление алкоголя, при появлении желтухи лечение следует прекратить. Чтобы предотвратить риск суицида, особенно в начале лечения, пациенту необходимо назначить только ограниченное число таблеток миртазапина. Внезапная отмена миртазапина может стать причиной проявления тревоги, агитации, тошноты, головной боли, недомогания. У больных с печеночной или почечной недостаточностью лечение **флувоксамином** следует начинать с низких доз и проводить под постоянным контролем врача, в случае повышения активности печеночных ферментов лечение следует прекратить. При лечении **антидепрессантами** необходимо выбирать препараты с меньшим М-холинолитическим действием, в меньшей степени вызывающие вегетотропные и психонегативные эффекты. Следует избегать одновременного применения препаратов, которые угнетают обмен и выведение препаратов из организма, удлиняют интервал Q-T и вызывают гипокалиемию, гипомагниемию, гиперкальциемию. Влияние на интервал Q-T бо-

лее выражен у женщин, лиц пожилого возраста и с генетической предрасположенностью. Быстро метаболизирующиеся средства (амитриптилин, имипрамин) с выраженным эффектом первичной элиминации при применении препаратов, нарушающих печеночный кровоток, должны назначаться в меньших дозах.

Перед едой принимают **амиксид**; после еды – **амитриптилин, имипрамин, ниаламид**.

### **Врач и провизор, помни!**

Нарушения половой функции при лечении **трициклическими антидепрессантами** исчезают после прекращения лечения. При лечении трициклическими антидепрессантами довольно часто наблюдается увеличение массы тела у больных. Необычные нарушения слуха описаны у детей, леченных трициклическими антидепрессантами: острота слуха оставалась нормальной, но было затруднено восприятие речи. Особую осторожность необходимо проявлять при назначении трициклических антидепрессантов больным с тяжелыми нарушениями сердечно-сосудистой системы. Возникновение летальных аритмий, связанных с передозировкой **доксепина**, наблюдается чаще, чем при передозировке других трициклических антидепрессантов. Сертралин не вызывает привыкания, не увеличивает массу тела, хорошо переносится, для него нехарактерно холинолитическое действие.

**Миансерин** хорошо переносится больными старшего возраста, а также больными с сердечно-сосудистыми заболеваниями, при которых применение имипрамина ограничено. **Тианептин** не обладает кардиотоксическим действием, не вызывает холинолитического действия и привыкания.

Перед сном можно назначать **амитриптилин, тианептин**.

Антидепрессанты беременным женщинам следует назначать только в крайних случаях, при истинной депрессии и не отменять внезапно.

Вероятность развития пароксизмальных судорожных явлений убывает в следующем ряду препаратов: **имипрамин = клопирамин > миансерин > ингибиторы MAO = другие препараты нового поколения**.

В связи с тем, что ингибиторы MAO тормозят активность энзимов, они могут взаимодействовать со многими лекарствами.

## **СТИМУЛЯТОРЫ ЦНС**

### **Классификация**

<b>Аналептики</b>	<b>Психостимуляторы</b>
1. Бемеград	7. Кофеин бензоат натрия
2. Никетамид (Кордиамин)	8. Амфетамин сульфат (Фенамин)
3. Сульфокамфокаин	9. Мезокарб (Сиднокарб)
4. Стрихнин	10. Фепросиднина г/х (Сиднофен)
5. Этимизол	
6. Цитизин (Цититон)	

### **Типичные побочные действия**

Повышение возбудимости ЦНС, беспокойство, бессонница, повышенная судорожная готовность (1-10); головная боль, повышение АД (6, 7, 9, 10); тошнота, рвота (1, 2, 5-9); аллергические реакции (1, 2, 6, 9, 10).

### *Другие побочные действия*

**Со стороны ЦНС:** гипервентиляция, одышка (7), головокружение (5, 6); повышение рефлекторной возбудимости (1); тонико-клонические судороги (1, 2); напряжение лицевых, затылочных и других мышц (4); парадоксальная седативная реакция (10); тетанические судороги (4, 6); повышение температуры (2, 8); тремор, пристрастие (5, 7, 8); судороги, кома, кровоизлияния в мозг, при длительном применении – эйфория, наркомания, психозы, галлюцинации (8, 9); сонливость (8, 10); повышенное потоотделение (9); раздражительность (5, 7, 9); утомляемость (10); экстрапирамидные расстройства (8).

**Со стороны сердечно-сосудистой системы:** понижение АД (3); тахикардия (2, 6-8); миокардит – при длительном применении (7); боли в области сердца (10).

**Со стороны ЖКТ:** боли в животе, анорексия, обострение язвы двенадцатиперстной кишки (8); сухость во рту (10).

**Прочие:** кашель, болезненность в месте инъекции (2); затруднение дыхания (4, 6); одышка, гипергликемия (7); синдром отмены, нефротоксичность (8).

### *Механизм побочного действия*

**Повышение АД, тахикардия** – результат длительного чрезмерного возбуждения сосудодвигательного центра. **Повышенная судорожная готовность, дрожание конечностей** – результат возбуждения двигательных зон коры головного мозга, вызванного большими дозами аналептиков, а для стрихнина – результат усиления рефлекторной функции спинного мозга, повышения тонуса скелетных мышц. **Тетанические судороги**, вызванные токсическими дозами стрихнина – результат нарушения центрального реципрокного торможения мышц-антагонистов. Развитие **гиперкинезов** связывают с гиперчувствительностью дофаминовых рецепторов в стриатуме, что приводит к усилению активности так называемого прямого пути от стриатума непосредственно к выходным структурам базальных ганглиев и через таламус к коре. **Гипервентиляция, одышка** – результат длительного чрезмерного возбуждения дыхательного центра продолговатого мозга. Повышая содержание катехоламинов в тканях мозга и таким образом стимулируя норадренергические и дофаминергические рецепторы, амфетамины могут вызывать **психозы** и **импульсивное поведение**, а также **эйфорию**. **Синдром отмены** при длительном применении психотонических препаратов возникает за счет истощения запасов моноаминов в нервной системе, снижения плотности адренорецепторов.

**Гипертермия** – результат сужения сосудов кожи и подкожно-жировой клетчатки, уменьшения теплоотдачи. **Экстрапирамидные расстройства** обусловлены блокадой дофаминергической системы подкорковых образований мозга (черная субстанция и полосатое тело, лимбическая, мезокортикальная, бугорная области). **Гипергликемия** развивается в результате стимуляции кофейном выработки адреналина, который является контринсулярным гормоном и мобилизует гликоген печени.

### *Противопоказания*

Психозы, психомоторное возбуждение (1, 5, 7, 9, 10); эпилепсия, склонность к судорожным реакциям (1, 2, 4, 6); тревожно-депрессивные состояния

(10); бессонница (5, 7, 8); сахарный диабет, тяжелые отравления средствами для наркоза (1); гипертермия (2); органические заболевания сердечно-сосудистой системы (5, 7, 8); отравления судорожными ядами (5); кровотечения, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, отек легких, гломерулонефрит (6); гипертензия (4-10); атеросклероз (1, 4-10); желудочковая тахикардия, гипотензия (10); идиосинкразия к новокаину (3); стенокардия (1, 4); беременность, грудное кормление (4, 6, 8, 9); детям до 2-х лет (4, 7); возраст более 70 лет (5, 7, 8); бронхиальная астма (4, 6); глаукома (5, 7, 9); гипертиреоз, слабость, нарушение функций печени и почек (4, 8-10).

### **Факторы, способствующие побочному действию**

Циметидин усиливает эффекты *этимизола* (уменьшает инактивацию в печени). Внезапное прекращение введения *кофеина* может привести к усилению торможения ЦНС с явлениями утомления, сонливости, депрессии. Циметидин, макролиды, ципрофлоксацин, эноксацин, пероральные контрацептивы, дисульфиды снижают метаболизм кофеина и увеличивают его общий клиренс. Мексилетин может уменьшать выведение кофеина на 50% и усиливать его стимулирующие эффекты. Кофеин несовместим с хлорпромазином, бутамидом, витаминами В<sub>6</sub>, РР, бензогексонием, дигитоксином, сульфаниламидом. **Кофеин-бензоат натрия** несовместим с бендазолом и папаверина гидрохлоридом, т.к. при взаимодействии с первым образуется осадок основания бендазола и бензойной кислоты, а со вторым – осадок основания папаверина и бензойной кислоты. Прием циметидина с кофеин-бензоат натрием приводит к усилению действия последнего. Кофеин-бензоат натрия при взаимодействии с раствором глюкозы выпадает в осадок. Совместное назначение кофеина с β-адреноблокаторами может привести к взаимному ослаблению терапевтических эффектов. Способность кофеина катализировать образование N-нитрозаминов в пищеварительном тракте поднимает вопрос о возможной провоцирующей роли кофеина в развитии злокачественных новообразований. Кофеин образует комплексы в ЖКТ с белком яиц, сыра, молока, мяса, гороха, фасоли и др. пищевых продуктов, вследствие чего его всасывание задерживается, а действие ослабляется.

**Психостимуляторы** несовместимы с М-холиноблокаторами, симпатолитиками, пероральными противодиабетическими и антиаритмическими средствами, антидепрессантами.

**Аналептики** несовместимы с адреноблокаторами, антиаритмическими препаратами, ингибиторами МАО, стрептомицином.

Имеются данные о повышении частоты врожденных дефектов ротовой полости у новорожденных, чьи матери принимали **амфетамин** в течение 56 дней после последней менструации, поэтому его применение ограничивают при беременности и грудном вскармливании.

Длительное применение или высокие дозы амфетамина почти всегда сопровождаются психической депрессией и усталостью.

Трициклические антидепрессанты и алкоголь повышают уровень амфетамина в крови; барбитураты и бензодиазепины усиливают гиперподвижность при

введении амфетамина. **Никетамид** несовместим с аскорбиновой кислотой, камфорой, кислотореагирующими препаратами. В больших дозах никетамид может вызывать судороги. Аналептическое действие никетамида уменьшается под действием натрия парааминосалицилата, фтивазида, производных фенотиазина.

### **Факторы, уменьшающие побочное действие**

**Этимизол** может вызывать у детей ослабление сокращений миокарда, повышение АД и усиление тканевой гипоксии (у детей, родившихся в асфиксии). Эту нежелательную реакцию можно ослабить назначением тиаминпирофосфата. Средства, подщелачивающие мочу (натрия гидрокарбонат, антацидные препараты, содержащие кальций и магний, ингибиторы карбоангидразы), усиливают действие **амфетамина** вследствие замедления его выведения из организма. Из организма амфетамин выводится медленно, возможны явления кумуляции, поэтому дозы необходимо подбирать индивидуально из-за различной чувствительности и переносимости. Препараты амфетамина не следует применять совместно с ингибиторами моноаминоксидазы или ранее чем через 14 дней после прекращения их приема, т.к. возможны тяжелые гипертензивные реакции, а также состояния спутанности сознания.

Во избежание нарушения ночного сна **мезокарб** не следует принимать в вечерние часы. Ослабленным больным и детям назначают уменьшенные дозы мезокарба. Следует соблюдать осторожность при введении **сульфокамфокаина** больным с низким артериальным давлением в связи с возможностью гипотензивного действия прокаина. До еды назначают **мезокарб**.

### **Врач и провизор, помни!**

При резком угнетении ЦНС психостимуляторы принимают в больших дозах. При передозировке **бемегида** возможны тошнота, рвота, мышечные подергивания, судороги; высокие концентрации бемегида быстро создаются в крови только при в/в введении. Инъекции бемегида можно комбинировать с введением фенилэфрина гидрохлорида, кофеина и других сердечно-сосудистых средств. Бемегрид обладает эпилептогенным действием и может спровоцировать приступ эпилепсии. В первые дни применения пленки с **цитизином** возможны неприятные вкусовые ощущения, тошнота, легкая головная боль, головокружение, небольшое повышение артериального давления.

**Кофеин** снижает эффект снотворных и наркотических средств, но повышает (улучшает биодоступность) ацетилсалициловой кислоты, парацетамола и других ненаркотических анальгетиков. Кофеин улучшает всасывание эрготамина в ЖКТ, препятствует всасыванию кальция. Препарат увеличивает выведение лития из организма и может снижать его концентрацию в плазме крови. Для кофеина характерна большая широта терапевтического действия, он быстро разрушается в организме и не кумулирует.

Следует обращать внимание на наличие кофеина во многих обезболивающих препаратах (аскофен, цитрамон, кофетамин) и на возможную связь с привыканием к этим препаратам, применяемым в течение длительного времени. Симптомом внезапной отмены кофеина могут быть сильные головные боли. Кофеин является сильным стимулятором секреции соляной кислоты. У лиц, ре-

гулярно пьющих кофе, после внезапного прекращения его употребления наблюдались дисфорические симптомы, такие, как беспокойство и раздражительность. Ежедневное потребление кофеина в высоких дозах может предрасполагать к затруднениям при родах. Причина гибели при отравлении *стрихнином* – остановка дыхания на стадии максимального вдоха.

*Мезокарб* менее токсичен, чем *амфетамин*, но при его бесконтрольном длительном применении возможны тяжелые нервно-психические расстройства. *Амфетамин* отпускается с такими же ограничениями, как и наркотические средства. Под влиянием амфетамина секреция пролактина повышается, что ведет к повышению лактации. Вследствие эйфорического эффекта имеется опасность злоупотребления амфетаминами. В связи с привыканием и значительной толерантностью, что встречается при длительном применении, очевидна опасность наркомании. При применении амфетамина и *сиднофена* в 5-10% случаев возможно появление «парадоксальной» реакции, когда препараты вызывают седативный эффект. Нарушение зрения является ведущим компонентом в развитии галлюцинаций, расстройств мышления и нарушения схемы тела у злоупотребляющих амфетамином.

## НООТРОПНЫЕ ПРЕПАРАТЫ И АДАПТОГЕНЫ

### Классификация

<i>Ноотропные, актопротекторы*</i>	<i>Адаптогены</i>
1. Пирацетам (Ноотропил, Луцетам)	10. Настойка корня женьшеня
2. Гамма-аминомасляная кислота (Аминалон, Гам-малон)	11. Пантокрин
3. Натрия оксипутират	12. Сапарал
4. Пиритинол (Энцефабол)	13. Настойка аралии
5. Фенибут (Ноофен)	14. Экстракт элеутерококка
6. Пикамилон	15. Экстракт родиолы жидкий
7. Гопантотеновая кислота (Пантогам)	16. Цитруллин (Стимол)
8. Меклофеноксат (Ацефен, Деанол)	
9. Бемитил*	

### Типичные побочные действия

Бессонница (1, 4, 6-8, 10, 13, 15); сонливость (1, 5); нарушение сна (2, 4, 9); головокружение (1, 4, 6-8); головная боль (1, 2, 4, 6-11, 15); раздражительность (1, 4, 6-8, 10); дрожь, повышение сексуальной активности (1, 4, 7, 8); тошнота (1, 2, 4-6, 9, 10); рвота (1, 2, 3, 9, 10); учащение приступов стенокардии (1 – особенно у лиц старшего возраста, 7, 8); аллергические реакции (1, 4-8, 11); повышение АД (10-15).

### Другие побочные действия

*Со стороны ЦНС:* повышение возбудимости (1, 15); психомоторное возбуждение у детей (1, 4); двигательное, речевое возбуждение при выходе из наркоза, судороги конечностей и языка (3 – особенно при быстром в/в введении); ощущение жара (2); повышение температуры тела (2, 9); тревога (6, 8).

*Со стороны сердечно-сосудистой системы:* колебания АД (1, 2); обострение коронарной недостаточности (1); тахикардия (10).

**Со стороны ЖКТ:** боли в животе (1); изжога, повышение аппетита (8); неприятные ощущения в области желудка (9, 16); холестаза (4).

**Прочие:** гипокалиемия (3); артралгия, плоский лишай, алопеция, pemфигоидные кожные реакции (4); гиперемия лица (9).

### **Механизм побочного действия**

**Бессонница, повышение возбудимости и сексуальной активности** – результат влияния на нейромедиаторные системы мозга (адренергические, дофаминергические, серотонинергические).

**Повышение АД** – результат адреномиметического эффекта.

### **Противопоказания**

**Со стороны ЦНС:** невроз, миастения (3); психомоторное возбуждение (1, 4, 9, 12, 15); эпилепсия (1, 4, 8, 12); повышенная судорожная готовность (1, 4, 8); повышенная возбудимость (11-16); бессонница (1, 4, 6-8, 10, 13); психозы (4, 8); ажитированная депрессия (1).

**Со стороны сердечно-сосудистой системы и крови:** острая венозная недостаточность у детей с диабетом, геморрагический инсульт, тяжелое кровотечение (1); гипертоническая болезнь (10-16); гипотония (7); кровоточивость (10); атеросклероз (10, 11); органические заболевания сердца, стенокардия, повышение свертывания крови (11); заболевания системы крови (4).

**Со стороны ЖКТ, печени, почек:** нарушение функции печени и почек (1, 2, 4, 6-9, 11); диарея (11); эрозивно-язвенное поражение ЖКТ (5).

**Прочие:** грудное кормление, детям до 1 года (1, 2); беременность (1, 2, 5-8); токсикоз с гипертензивным синдромом, гипокалиемия, глаукома (3); миастения (3, 4); гипертиреоз (1); гипогликемия (2, 9); злокачественные новообразования (11); гиперкинезы (12); лихорадочные состояния (14, 15); острые инфекционные заболевания (8, 10, 14); диффузное заболевание соединительной ткани, пузырчатка (4).

### **Факторы, способствующие побочному действию**

**Аминалон** усиливает действие и побочные эффекты многих снотворных и противосудорожных средств. В первые дни лечения возможны колебания АД.

**Натрия оксibuтират** усиливает эффекты анальгетиков и наркотических препаратов. Гипокалиемия развивается при длительном применении больших доз натрия оксibuтирата. При быстром внутривенном введении и передозировке **натрия оксibuтирата** возможна остановка дыхания.

**Гамма-аминомасляная кислота** усиливает действие и побочные эффекты бензодиазепинов; **пиритинол** – побочные эффекты пеницилламина, препаратов золота и сульфасалазина; **фенибут** – эффекты и побочное действие антипаркинсонических средств, нейролептиков, снотворных, наркотических препаратов и наркотических анальгетиков.

**Пирацетам** проникает через плаценту и выделяется с грудным молоком.

### **Факторы, уменьшающие побочное действие**

Осложнения (судорожные подергивания конечностей и языка, возбуждение) при быстром в/в введении **натрия оксibuтирата** купируются барбитуратами, нейролептиками и промедолом.

Для ускорения выведения из наркоза, вызванного **натрия оксibuтиратом**, рекомендуется использование бемегида. **Фенибут** в первые дни лечения принимают по 0,25 г, постепенно снижая дозу.

Для уменьшения побочного действия **пирацетама, фенибута и гамма-аминомасляной кислоты, настoйки корня женьшеня и аралии, пантокрина, экстракта элеутерококка и родиолы** их принимают перед едой, а после еды – **пиритинол, пантогам, бемитил, сапарал. Пикамилон** уменьшает угнетающее действие на ЦНС препаратов, содержащих этанол.

Адаптогены не принимают в вечернее время (могут нарушать сон).

### **Врач и провизор, помни!**

**Натрия оксibuтират** с осторожностью принимают при гипертензии и токсикозах беременных. Не назначают препарат и тем лицам, которым требуется быстрая физическая и психическая реакции. При длительном применении **кальция гомопантотената** не рекомендуется назначение других ноотропных и психостимулирующих препаратов.

При лечении **пирацетамом** в гранулах рекомендуется исключить из рациона сладости. У **препаратов женьшеня** четко выражена сезонность действия: наиболее эффективны осенью и зимой.

**Цитруллин** можно применять в период беременности.

## **ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ПРЕПАРАТЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА ПЕРИФЕРИЧЕСКУЮ НЕРВНУЮ СИСТЕМУ ПРЕПАРАТЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА АФФЕРЕНТНУЮ ИННЕРВАЦИЮ ВЯЖУЩИЕ, ОБВОЛАКИВАЮЩИЕ, АНТАЦИДНЫЕ, АДСОРБИРУЮЩИЕ, ПРЕПАРАТЫ, СОДЕРЖАЩИЕ ЭФИРНЫЕ МАСЛА**

### **Классификация**

Вяжущие, обволакивающие*, антацидные**			Адсорбирующие средства	Эфирные масла и комбинированные препараты*	Горечи
<b>Растительного происхождения</b>	<b>Соли металлов</b>	<b>15. Висмуга субцитрат (Де-нол)**</b>	<b>18. Уголь активированный (Карбoлен)</b>	<b>21. Меновазин*</b>	<b>26. Трава полыни</b>
1. Кора дуба	9. Гидроксид алюминия*/**	<b>16. Магния окись*/**</b>	<b>19. Карбoлонг</b>	22. Валидол	<b>27. Корень одуванчика</b>
2. Трава зверобоя	10. Аьмагель*/**	<b>17. Анацид*/**</b>	<b>20. Энте-ростель</b>	23. Мята перечная	<b>28. Трава золототысячника</b>
3. Листья шалфея	11. Маалокс*/**			24. Семена горчицы	<b>29. Корневище аира</b>
4. Цветки ромашки	12. Фосфалогель*/**			25. Листья эвкалипта	
5. Трава череды	13. Викаир*/**				
6. Соплодия ольхи	14. Викалин**				
7. Танин					
8. Ромазулан					

### ***Типичные побочные действия***

Головокружение (21-23); тошнота (10, 11, 15, 22, 23); рвота (10, 11, 15); запоры (8-10, 12, 18-20); диарея (10, 11, 13-16, 18); аллергические реакции местного характера (сыпь, зуд и др.) (8, 13-16, 21, 23, 24); булимия (26-29); окрашивание кала в темный цвет (13-15, 18).

### ***Другие побочные действия***

Сухость во рту, остеопения, остеопатия (10, 11, 17); энцефалопатия (10, 11, 15); слезотечение (22, 23); сонливость (10); возможно повышение концентрации алюминия в крови (9, 10); нарушение всасывания из ЖКТ питательных веществ (8, 18); потеря аппетита (7); гиповитаминоз (18); гипофосфатемия (11, 17); гипермагниемия, гиперкальциурия, лекарственный нефрокальциноз (синдром Бернетта) (16, 17); общая слабость, снижение АД (21).

### ***Механизм побочного действия***

*Булимия* (повышение аппетита) – результат раздражения вкусовых рецепторов и рефлекторное увеличение секреции желудочного сока.

*Запоры* – результат обволакивающего действия на окончания афферентных нервов кишечника или адсорбирующего действия на эндогенные химические раздражители рецепторов кишечника, приводящего к уменьшению перистальтики.

*Лекарственный нефрокальциноз (синдром Бернетта)* – результат кристаллизации солей кальция в клетках эпителия дистального отдела канальцев и собирательных протоков; вокруг кристаллов развиваются лимфоцитарные инфильтраты.

*Слезотечение* – результат раздражения окончаний афферентных нервов конъюнктивы эфирными маслами.

*Снижение АД, общая слабость* – результат рефлекторного действия эфирных масел на артериолы и капилляры.

### ***Противопоказания***

Почечная недостаточность (9-14, 15, 17); гипофосфатемия, запоры, стенозирующие поражения толстого кишечника (10, 11); склонность к кровотечениям, холецистит (13, 14); гипермагниемия (16); язвенные поражения ЖКТ (1, 14, 18, 19, 26-29); желудочные кровотечения (18-20); беременность (10, 11, 15, 17); лактация (3, 15, 17); детский возраст до 1 года (10, 11), до 12 лет (22); рефлюкс-эзофагит (26-29); повышенная желудочная секреция (26-29); гнойные заболевания, нейродермит, экзема, псориаз (24).

### ***Факторы, способствующие побочному действию***

*Магния оксид* следует осторожно принимать больным с нарушенной функцией почек (возможно развитие гипермагниемии). *Мяту перечную* не следует наносить на поврежденную кожу (гиперемия, жжение, раздражение).

**Висмута субцитрат** не рекомендуют при длительном лечении и в высоких дозах из-за возможного развития энцефалопатии. При лечении висмутом субцитратом следует воздержаться от употребления алкоголя. За 30 минут до и после приема воздержаться от приема напитков, твердой пищи, молока, антацидных препаратов. При одновременном приеме **гидроксида алюминия** и **альмагеля** с тетрациклиновыми антибиотиками нарушается их адсорбция. При одновременном приеме гидроксида алюминия, альмагеля с кислыми напитками всасывание алюминия повышается.

При приеме **адсорбирующих препаратов** в организме может уменьшаться содержание витаминов, гормонов, жиров, белков и микроэлементов.

**Антациды** не следует принимать вместе с НПВС, диуретиками, антибиотиками, изониазидом, фторхинолонами и солями железа.

**Танин** не назначают в виде клизм: при наличии трещин в прямой кишке возможно образование тромбов. При лечении **фосфалюгелем** возможно увеличение концентрации алюминия в сыворотке крови. Не рекомендуется длительное лечение препаратом при неуточненном диагнозе.

#### **Факторы, уменьшающие побочное действие**

Настои **листьев шалфея, цветов ромашки, травы череды, листьев эвкалипта, корневищ аира** хранят в прохладном месте не более 2-х суток.

При одновременном приеме **гидроксида алюминия, альмагеля, маалокса** с ципрофлоксацином, тетрациклином, офлоксацином, дигоксином, индометацином, ацетилсалициловой кислотой, блокаторами H<sub>2</sub>-гистаминовых рецепторов, β-адреноблокаторами, хлорпромазином, изониазидом, фенитоином, фосфорсодержащими препаратами интервал между приемами должен быть не менее 2 часов. При приеме **альмагеля** надо принимать пищу, богатую фосфором.

Для лучшей эффективности и безопасности до еды принимают **фосфалюгель, отвар травы зверобоя, отвар и настой соплодий ольхи, альмагель, алюмаг, висмута субцитрат**; после еды – **маалокс, алюминия фосфат, викаир, викалин, магнезия оксид, анацид. Горечи** принимают за 15-20 мин до еды.

#### **Врач и провизор, помни!**

При длительном применении **альмагеля** необходим контроль уровня алюминия в сыворотке крови (не превышать 40 мкг/л).

При приеме **викаира, викалина, висмута субцитрата, активированного угля** каловые массы приобретают темную окраску.

**Активированный уголь** уменьшает эффективность других препаратов, принимаемых одновременно с ним. Следует избегать попадания в глаза **меновазина, мяты перечной, семян горчицы. Валидол** является эффективным средством от головной боли, вызванной приемом нитратов. **Мята перечная** при приеме внутрь усиливает действие средств, угнетающих ЦНС.

**Фосфалюгель** можно применять во время беременности и грудного кормления.

# ОТХАРКИВАЮЩИЕ И ПРОТИВОКАШЛЕВЫЕ ПРЕПАРАТЫ

## Классификация

Средства, стимулирующие отхаркивание	Муколитики	Противокашлевые средства
рефлекторного и резорбтивного* действия	монокомпонентные, комбинированные*	центрального действия наркотические и ненаркотические*, периферического действия**
1. Трава термопсиса 2. Корень истода 3. Корень солодки 4. Корень девясила* 5. Трава багульника* 6. Ментоклар* 7. Корень алтея* (Алтемикс) 8. Мукалтин* 9. Лист подорожника 10. Пертуссин* 11. Терпингидрат* 12. Натрия бензоат*	13. Амброксол (Амбробене, Лазолван) 14. Ацетилцистеин (АЦЦ) 15. Бромгексин (Солвин) 16. Карбоцистеин (Бронхокод, Мукосол) 17. Месна (Мистаброн) 18. Солутан* 19. Бронхикум* 20. Эвкабал*	21. Кодеина фосфат 22. Димеморфан (Дастозин) 23. Диеноксадола г/х (Эстоцин) 24. Глауцин (Глаувент)* 25. Бугамират (Синекод)* 26. Окселадин (Тусупрек)* 27. Преноксдиазин** (Либексин) 28. Пронилид (Фалиминт)** 29. Пентоксиверин** (Седотуссин) 30. Туссин плюс*

### Типичные побочные действия

**Со стороны ЦНС:** головная боль (3, 13, 18, 21); сонливость (11, 21, 26, 30); чувство усталости (13, 22, 26); головокружение (21, 24, 25); слабость (2, 13, 24).

**Со стороны ЖКТ, печени:** тошнота (2, 8, 10-18, 21, 22, 24-27, 30); рвота (1, 2, 11, 13-18, 21, 22, 26, 30); изжога (4, 13, 14); диарея (13, 16-18, 25, 27); боль в эпигастрии (4, 11, 12, 16, 18, 26, 30); сухость во рту (13, 18, 21, 23, 27, 29).

**Аллергические реакции:** аллергические реакции (1-20, 29), в т.ч. ангионевротический отек (13, 15, 16, 27), крапивница (14, 21, 27), кожная сыпь (13, 14, 16, 17, 21, 23, 25, 27).

### Другие побочные действия

**Со стороны ЦНС:** боль в ногах при быстром в/в введении (13); чувство оцепенения, повышение температуры тела с ознобом при в/в введении (13, 15); шум в ушах (14); беспокойство (18, 21); угнетение ЦНС, усиление потоотделения (2), расширение зрачков, атаксия, нарушение сна (18); синдром отмены, спутанность сознания, депрессия, психическое возбуждение, пристрастие и привыкание (21); паралич аккомодации, психомоторное возбуждение, судороги (23).

**Со стороны сердечно-сосудистой системы и крови:** одышка (13, 15); боли в области сердца, повышение АД (3, 18); умеренная гипотония (14); тахикардия (18, 23).

**Со стороны ЖКТ, почек:** обострение ЯБЖ, повышение активности трансаминаз в сыворотке крови (13, 15); стоматит, ощущение переполнения желудка (14); кровотечение из ЖКТ (16); гематурия (17); запор, болезненное мочеиспускание (21); анестезия слизистой оболочки рта (27); анорексия (22); задержка натрия и воды в организме вплоть до отеков (3, 23); раздражение слизистой оболочки желудка (15, 19).

**Со стороны органов дыхания:** приступы бронхиальной астмы (2); сухость дыхательных путей, увеличение носовой секреции (13); легочные геморрагии, носовые кровотечения, рефлекторный кашель (14); раздражение дыхательных путей (аэрозоль) (14, 17, 19); повышение тонуса гладкой мускулатуры бронхов (14, 17, 21); угнетение дыхания, особенно у детей (1, 21).

**Прочие:** контактный дерматит (2, 18); сухость кожи, жажда, дисфагия, конъюнктивит при местном применении (23); раздражение кожи и слизистых оболочек (бальзам) (19, 20); увеличение массы тела, нарушение эвакуации мокроты (21); нарушение зрения (21, 23); бромизм (10 – при длительном применении); гипертермия (13).

### ***Механизм побочного действия***

*Рвота, тошнота, гастралгия, обострение ЯБЖ, кровотечения из ЖКТ, ощущение переполненного желудка* – результат раздражения слизистой оболочки желудка. *Анестезия слизистой оболочки рта* – результат местноанестезирующего действия преноксидиазина. *Артериальная гипотензия* при введении глауцина, тусина и эвкбалала – результат их адренолитического действия.

*Сонливость, спутанность сознания, головокружение, психическое возбуждение (эйфория), пристрастие* при введении кодеина – результат его действия на  $\mu_2$ -опиатные рецепторы, а запоры – на  $\sigma$ -опиатные рецепторы.

*Угнетение дыхания при длительном* применении кодеина – результат его действия на  $\mu_2$ -опиатные рецепторы.

*Тахикардия и повышение АД* при введении солутана связаны с содержанием в последнем эфедрина (адреномиметические эффекты).

### ***Противопоказания***

**Со стороны ЦНС:** нервно-психические расстройства (22); травмы черепа (23).

**Со стороны сердечно-сосудистой системы и крови:** заболевания сердечно-сосудистой системы (2, 10, 30); атеросклероз (10); артериальная гипотония (24, 30); инфаркт миокарда (24); анемия (10); повышенное АД (20).

**Со стороны ЖКТ, печени, почек:** заболевания желудка (1-16, 30); острый живот (23); заболевания печени (2, 10, 14, 21), почек (2, 10-12, 14), надпочечников (14); хронический гломерулонефрит в стадии обострения (16).

**Со стороны органов дыхания:** кровохарканье, легочное кровотечение (14); туберкулез, кашель, обусловленный избыточной бронхиальной секрецией (22, 25, 27, 30); легочная недостаточность (21); бронхит (22, 26, 30); эмфизема (22, 30); хронические обструктивные заболевания дыхательных путей (27); бронхиальная астма (6, 14, 17, 19-22, 26, 30); угнетение дыхания (23).

**Со стороны эндокринной системы:** заболевание щитовидной железы, сахарный диабет (30).

**Прочие:** повышенная чувствительность (2-4, 6, 8, 10, 13-18, 20-22, 25, 29-30); декомпенсированная глаукома (18); коклюш (6 – аэрозоль, бальзам); повреждение кожных покровов (19, 20 – бальзам); беременность (2, 10, 14, 18, 23, 27, 29); первый триместр беременности (1-21, 25); второй и третий триместры (16); канун родов и угроза выкидыша, аденома предстательной железы (21); грудное кормление (10, 14, 16, 18, 21, 23, 29, 27); детский возраст: до 4-х

месяцев (29), до 6 месяцев (21), до 1 года (21, 24, 29 – в свечах), до 2-х лет (23), до 3-х лет (20, 23, 25 – сироп, таблетки), до 12 лет (25 – таблетки), до 14 лет (14); алкоголизм (10, 14); инфекционные заболевания, заболевания с высокой лихорадкой (20).

#### **Факторы, способствующие побочному действию**

Одновременное назначение **амброксола** с амоксициклином, цефуроксимом, эритромицином и доксициклином приводит к повышению концентрации антибиотиков в легочной ткани. Не следует принимать алкоголь в период лечения **ацетилцистеином** и комбинировать последний с противокашлевыми средствами. Ацетилцистеин усиливает эффекты нитратов.

Одновременное применение **бромгексина** с лекарственными средствами, содержащими кодеин, приводит к затруднению откашливания разжиженной мокроты. Бромгексин не рекомендуется применять у больных с язвой желудка.

Бромгексин и амброксол, **карбоцистеин** и ацетилцистеин близки по химическому строению, поэтому нежелательно их сочетать (подобные побочные эффекты). **Месну** следует осторожно назначать при хирургических вмешательствах на органах ЖКТ. Препарат несовместим с цисплатином. Неадекватное дозирование месны приводит к чувству жжения и боли за грудиной. Нельзя наносить бальзам **бронхикум** детям на лицо. Одновременное применение **кодеина** с препаратами, оказывающими угнетающее действие на ЦНС (метотрексат), способствует угнетению дыхательного центра. Длительное применение кодеина фосфата приводит к уменьшению вентиляции легких. Кодеина фосфат плохо выводится у больных с нарушением функции почек.

Ингаляционный наркотик способствует развитию побочных эффектов **преноксидиазина**. **Трава термонисса** в больших дозах вызывает рвоту.

**Солутан** может вызывать тахикардию. Препараты **листа подорожника** нельзя принимать одновременно с препаратами алюминия и висмута.

#### **Факторы, уменьшающие побочное действие**

**Амброксол** в/в следует вводить медленно либо путем в/в капельной инфузии с раствором глюкозы, левулозы, физиологическим раствором или раствором Рингера. Инъекционный раствор не рекомендуется смешивать с раствором, имеющим pH больше 6,3 (осадок).

В процессе лечения **бромгексином** рекомендуется употреблять достаточное количество жидкости. Не следует совмещать прием бромгексина и амброксола со щелочными растворами и **кодеином**.

Необходимо пользоваться стеклянной посудой, избегать контактов с металлами, резиной, кислородом, легко воспламеняющимися веществами при работе с **ацетилцистеином** (образование сульфидов). При его использовании с антибиотиками их следует принимать на 2 часа раньше. Нельзя смешивать ацетилцистеин с антибиотиками и протеолитическими ферментами (инактивация препарата) в одном шприце.

У больных с нарушениями функции почек необходимо удлинить интервалы между приемами **кодеина** из-за замедленного выведения препарата.

Таблетки **пеноксдиазина** следует проглатывать не разжевывая (анестезия слизистой оболочки полости рта).

**Ментоклар** не рекомендуется грудным и маленьким детям.

**Пронилид** не предназначен для длительного применения; после его приема некоторое время следует воздерживаться от приема пищи и жидкости. Препарат медленно рассасывают во рту, принимать не более 10 драже в сутки.

**Мукалтин** для приема детям необходимо растворять в теплой воде и добавлять сахарный сироп или фруктовый сок. **Корень алтея, солутан, глауцин** надо принимать после еды для уменьшения побочного действия на слизистую желудка; до еды – **корень девясила** (отвар хранят не более 48 часов).

### **Врач и провизор, помни!**

Раствор **ацетилцистеина** после вскрытия ампулы может приобретать фиолетово-розовую окраску, что не влияет на его активность.

Новорожденным детям до 1 года ацетилцистеин назначают только по жизненным показаниям в дозе 10 мг/кг массы тела под строгим контролем врача. Препарат назначают пациентам старше 14 лет.

Применение **бромгексина** у детей следует сочетать с постуральным дренажем и вибрационным массажем грудной клетки (облегчение оттока секрета из бронхов). В период беременности (бромгексин) и грудного кормления (**туссин плюс**) применяют только при условии, что лечебный эффект превышает риск отрицательного влияния на ребенка. При ЯБЖ, желудочных кровотечениях бромгексин и туссин плюс применяют под контролем врача. Туссин плюс можно принимать с бронхолитиками, противомикробными, сердечными гликозидами, противокашлевыми препаратами.

В период назначения **месны и туссина плюс** возможны ложноположительные реакции на наличие кетоновых тел в моче (красновато-пурпурное окрашивание мочи). Больным, страдающим бронхиальной астмой, введение месны проводится только в присутствии врача (возможно появление кашля и бронхоспазма).

Появление помутнения или осадка при хранении **солутана** не является препятствием к его дальнейшему использованию. Солутан содержит эфедрин и может вызвать тахикардию. **Бутамират** не следует применять при кашле с мокротой. Препарат не содержит сахара. **Оксаладин** у детей применяют в исключительных случаях и только при сухом кашле.

При длительном применении **кодеина фосфата** вместе с устранением кашля возникает пристрастие. **Либексин, глауцин, оксаладин и пентоксиверин** по силе противокашлевого действия аналогичны кодеину, но в отличие от последнего не вызывают пристрастия, привыкания, угнетения дыхательного центра, запора. Следует учитывать, что **пертуссин** содержит 5 мл 80% спирта.

Водные ванны с бальзамом **эвкалип** следует принимать только после консультации врача.

## МЕСТНЫЕ АНЕСТЕТИКИ

### Классификация

Сложные эфиры		Замещенные амиды аэтангилида	Комбинированные препараты	
пара-аминобензойной кислоты (ПАБК)	бензофуурокарбо- новой кислоты			
1. <b>Прокаин</b> (Новокаин)	4. <b>Бензофуоро- каин</b>	5. <b>Артикаин</b> (Ультракаин)	10. Ультракаин Д-С ( <b>Артикаин</b> + <b>эпинеф- рин</b> )	
2. <b>Бензокаин</b> (Анестезин)		6. <b>Лидокаин</b> (Ксилокаин, Ксикаин)		11. <b>Павестезин</b> ( <b>Папаверин</b> + <b>бензо- каин</b> )
3. <b>Тетракаин</b> г/х (Дикаин)		7. <b>Бупивакаин</b> (Маркаин) 8. <b>Тримекаин</b> 9. <b>Бумекаин</b> (Пиромекаин)		

### Типичные побочные действия

Повышение возбудимости ЦНС при резорбтивном действии (1, 3, 6) и тремор, угнетение сознания при передозировке (1, 3, 5-8, 10); головокружение (1, 4, 6-9); головная боль (5, 6, 8-10); судороги в токсических дозах (1, 3, 5-7, 8-10); сонливость (1, 3, 5-8, 10-11); слуховые (3, 6-8) и зрительные нарушения (4, 8, 10); рвота (1, 3, 4 – при в/в введении 5, 7, 9-10); брадикардия (2, 6-8, 10); гипотензия (1, 2, 5-10); цианоз при передозировке (2-3, 6-8); коллапс (1, 3, 6, 7, 9); слабость (1, 4, 7-9); аллергические кожные реакции (1-11); анафилактический шок (1-10).

### Другие побочные действия

**Со стороны ЦНС:** сужение зрачка (3, 7); диплопия (5); эйфория, шум в ушах, беспокойство (6); паралич конечностей и дыхательных мышц, парестезии, онемение конечностей (6, 7); онемение языка и слизистой оболочки ротовой полости (7, 8); при быстром введении озноб (4).

**Со стороны сердечно-сосудистой системы и крови:** шок, агранулоцитоз, тромбоцитопения (1); метгемоглобинемия (2, 3); кома, АВ-блокада при передозировке (3); сердечная недостаточность (5); нарушение проводимости (6); желудочковые аритмии, блокада синусового узла, фибрилляция желудочков, кардиотоксичность (7); остановка сердца при передозировке (7, 9).

**Со стороны органов дыхания:** респираторный дистресс-синдром (2); угнетение дыхания (2, 5-7).

**Прочие:** нарушение функции сфинктера, задержка мочи, импотенция (1, 7-8); злокачественная гипертермия (1, 6-7); снижение толерантности, кератит, помутнение роговицы (3, 10); расширение сосудов конъюнктивы, образование рубцов на роговице, замедление эпителизации при местном применении, идиосинкразия (3); конъюнктивит, ринит, бронхоспазм, отек Квинке (5); отек и воспаление в месте инъекции (3, 4, 6, 10), ангионевротический отек (6, 10); жжение, кумуляция (4); острый лекарственный гломерулонефрит (1, 8); угнетение иммунной системы (6); тошнота (4 – при в/в введении), запор, повышенная потливость (11).

### Механизм побочного действия

Многие побочные действия местных анестетиков связаны с уменьшением образования ацетилхолина, понижением возбудимости холинореактивных сис-

тем, блокадой вегетативных ганглиев. *Злокачественная гипертермия* – результат генетической реакции, при которой преимущественно поражаются скелетные мышцы. Летальность составляет 60–70%.

*Головная боль, головокружение, шум в ушах* при лечении тримекаином, бумекаином объясняются способностью этих препаратов вызывать выраженную гипотонию вплоть до коллапса. Способность местных анестетиков к высвобождению гистамина из тканей лежит в основе *аллергических кожно-сосудистых реакций*, реже – пароксизмальных приступов диспноэ (бронхоспазм).

### **Противопоказания**

Синдром Морганьи-Адамс-Стокса (6); судороги в анамнезе (6); аритмия (5, 10); АВ-блокада (4, 6, 9); тяжелые соматические заболевания и эрозия роговицы (3); кардиогенный шок (6, 8); печеночная недостаточность (4, 6, 8); слабость синусового узла (6, 8, 9); мерцание и трепетание предсердия, декомпенсация сахарного диабета, выраженные нарушения функции печени и почек (9); брадикардия (2, 5, 6–8, 10); тахикардия (10); одновременный прием ингибиторов МАО (11); детский возраст до 1 года, до 2 лет – аэрозоль (6), до 10 лет (3); до 12 лет (7); закрытоугольная глаукома (5, 10); нарушение мозгового кровообращения, поражения почек (4).

### **Факторы, способствующие побочному действию**

*Местные анестетики* несовместимы с М-холиномиметиками, антихолинэстеразными препаратами, сердечными гликозидами, сосудорасширяющими препаратами (папаверин, теofilлин, дибазол), β-адреноблокаторами, эпинефрином, гиалуронидазой, растворами карбонатов, хинидином.

*Прокаин, тетракаин, бензокаин* нельзя вводить с сульфаниламидами – повышается гиперчувствительность к препаратам. Прокаин нельзя сочетать с другими местными анестетиками, диуретиками, т.к. эти препараты дают перекрестную аллергию. Прокаин усиливает эффект наркотических и снижает активность сульфаниамидных средств (несовместим с последними). В период лечения *бензокаином* не рекомендуется принимать напитки с содержанием алкоголя. Бензокаин уменьшает бактериостатический эффект сульфаниамидов.

Инструменты и шприцы, контактирующие с *тетракаином*, не должны содержать остатков щелочи – образуется нерастворимое основание. Препарат не рекомендуется использовать длительно или часто в офтальмологии, нельзя назначать больным с аллергией на сульфаниамиды. При внутримышечном введении *бензофуокаина* может появиться ощущение жжения в месте инъекции. Вазоконстрикторы усиливают и пролонгируют эффекты *артикаина, тримекаина* *з/х*. *Артикаин* следует осторожно принимать пациентам с заболеваниями ЦНС, при злокачественной анемии и хронической гипоксии, при выраженных нарушениях ритма сердца, закрытоугольной глаукоме.

Развитие брадикардии, апноэ, судорог и летального исхода является следствием интоксикации плода при эпидуральной анестезии (*бензокаин*, артикаин, *лидокаин*) во время родов. Концентрация лидокаина в сыворотке крови увели-

чивается при одновременном применении с хлорпромазином, циметидином, пропранололом, бупивакаином, дизопирамидом, амитриптилином, имипрамином.

Нельзя одновременно использовать **бупивакаин** с окситоцином или эрготамином, поскольку возможно резкое повышение АД и развитие инсульта. При использовании бупивакаина необходимо избегать длительного контакта с металлическими частями шприца. Гипертензивный эффект **ультракаина Д-С** усиливают трициклические антидепрессанты и ингибиторы MAO, повышается риск развития гипертонического криза и выраженной брадикардии на фоне неселективных  $\beta$ -адреноблокаторов. При взаимодействии **местных анестетиков** и резерпина снижается гипотензивное действие последнего.

При лечении анестетиками не рекомендуется принимать аналептики (бемегрид и др.), т.к. возникает опасность провоцирования судорог.

### **Факторы, уменьшающие побочное действие**

В случае развития интоксикации **прокаином** после инъекции в мышцы руки или ноги рекомендуется срочное наложение жгута для снижения дальнейшего поступления препарата в общий кровоток. При интоксикации анестетиками реанимацию осуществляют введением натрия бикарбоната, эпинефрина, атропина, а также проводят гипервентиляцию. Она повышает рН крови, что понижает содержание внеклеточного калия, это гиперполяризует трансмембранный потенциал аксонов, стимулируя развитие низкоафинного состояния покоя натриевых каналов, приводящее к снижению системной токсичности местных анестетиков. Для профилактики судорог (**прокаин, тетракаин 2/х, артикаин, лидокаин, бупивакаин, бумекаин, ультракаин**) целесообразна премедикация бензодиазепинами, а также гипервентиляция.

Для ликвидации коллапса рекомендуют сосудосуживающие препараты и кардиотонические средства (дофамин, добутамин) или сердечные гликозиды (строфантин, дигоксин). Можно замедлить абсорбцию и уменьшить токсичность местных анестетиков с помощью сосудосуживающих средств типа эпинефрина. При заболеваниях сердечно-сосудистой системы, цереброваскулярных расстройствах с наличием паралича в анамнезе, хроническом бронхите, эмфиземе, сахарном диабете, гипертиреозе, выраженном беспокойстве целесообразно применение меньшего количества эпинефрина. При развитии злокачественной гипертермии, вызванной лидокаином, назначают до 60 мг бромкриптина (агонист дофаминовых рецепторов), миорелаксанты и глюкокортикоиды. Нельзя смешивать раствор **бензофуурокаина** с раствором тиопентала натрия и другими растворами, имеющими щелочную реакцию. При длительном применении бензофуурокаина через 10-15 дней следует уменьшить дозу во избежание кумуляции.

**Ультракаин Д-С** нельзя вводить в/в и в область воспаления (щелочная среда). У больных с дефицитом холинэстеразы ультракаин Д-С следует применять только по неотложным показаниям. Для больных с заболеваниями сердца и печени обычная доза **лидокаина** должна быть снижена, т.к. у них значительно увеличивается период полужизни этого препарата. Объем распределения лидокаина уменьшен при сердечной недостаточности, поэтому необходимо умень-

шать его терапевтическую дозу. Прием циметидина с лидокаином приводит к усилению действия последнего. Быстро метаболизирующий лидокаин с выраженным эффектом первичной элиминации при применении препаратов, нарушающих печеночный кровоток, должен назначаться в меньших дозах.

Сложные эфиры **ПАБК** необходимо осторожно назначать больным с аллергией на сульфаниламиды.

### *Врач и провизор, помни!*

**Анестетики** могут способствовать развитию лекарственной бронхиальной астмы. **Прокаин** плохо всасывается из слизистых оболочек и не обеспечивает поверхностной анестезии. Прокаин малотоксичен и обладает большой широтой терапевтического действия, тогда как **тетракаин** из-за высокой токсичности используется только для поверхностной анестезии. Ортостатическая гипотензия, вызванная спинномозговой анестезией (**бензокаин, артикаин, лидокаин**), может продолжаться в течение нескольких недель.

## ПРЕПАРАТЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА ЭФФЕРЕНТНУЮ ИННЕРВАЦИЮ ХОЛИНЕРГИЧЕСКИЕ ПРЕПАРАТЫ

### *Классификация*

<i>Холиномиметики</i>			<i>Антихолинэстеразные</i>
<i>М-Н-холиномиметики</i>	<i>М-холиномиметики</i>	<i>Н-холиномиметики</i>	<i>Обратимого и необратимого* действия</i>
1. Ацетилхолин 2. Карбахолин	3. Пилокарпин 4. Ацеклидин	5. Цититон 6. Лобелии	7. Физостигмин (Антихолинум, Эзерин) 8. Галантамин (Нивалин) 9. Неостигмина метилсульфат (Прозерин) 10. Амбенония г/х (Оксазил) 11. Пиридостигмина бромид (Калимин) 12. Дистигмина бромид (Убретид) 13. Армии*

### *Типичные побочные действия*

**Со стороны ЦНС и органов чувств:** судороги (7-12); слезотечение, ринорея (1, 3); головная боль (1-3, 10); боль в глазных яблоках (2-3, 7-13); боль в надбровных дугах (3, 4, 7-13); спазм аккомодации, нарушение остроты зрения, отек и раздражение конъюнктивы (2-4, 8, 13).

**Со стороны сердечно-сосудистой системы:** нарушение сердечной проводимости (экстрасистолия, асистолия, брадикардия) (1-2, 4-13); снижение АД (1-2, 4, 7-13); повышение АД (5, 6).

**Со стороны ЖКТ:** тошнота, рвота (2-3, 5, 8-11); гиперсаливация, спазмы кишечника (1-4; 7-13); запор (3, 7, 9-12); эрозивный гастрит, язва желудка и двенадцатиперстной кишки (1, 3).

**Прочие:** бронхоспазм, спазмы мочевыводящих путей, матки, потливость (1, 2, 3 – при резорбтивном действии, 7-13); кожная сыпь, зуд (9-11).

### ***Другие побочные действия***

Затруднение дыхания, гастралгия, нарушение пищеварения, контактный дерматит век (3); угнетение дыхания (6 – при быстром или повторном введении); ощущение жара (2).

### ***Механизм побочного действия***

*Брадикардия, нарушение сердечной проводимости, снижение АД, гиперсаливация, бронхоспазм, спазмы кишечника и мочевыводящих путей, нарушение остроты зрения* являются результатом усиления парасимпатических влияний.

*Судорожные реакции* объясняются усилением нервно-мышечной проводимости под влиянием антихолинэстеразных препаратов.

### ***Противопоказания***

***Со стороны ЦНС и органов чувств:*** эпилепсия, гиперкинезы, повышенный мышечный тонус (1, 4, 7-13); тетания (12); паркинсонизм (10, 11).

***Со стороны сердечно-сосудистой системы:*** тяжелые заболевания сердца, артериальная гипотензия (1-4, 7-13); гипертоническая болезнь, кровотечения (5-6); атеросклероз (5-6, 9).

***Со стороны ЖКТ:*** желудочно-кишечные кровотечения, язвенная болезнь желудка, воспалительные процессы в брюшной полости (1-4, 7-13); механическая непроходимость желудочно-кишечного тракта (7-12).

***Со стороны органов дыхания:*** бронхиальная астма, бронхиты (1-4, 7-13); отек легких (5, 6); прогрессирующее угнетение дыхательного центра (6).

***Прочие:*** сахарный диабет (10, 11); тиреотоксикоз (12); повреждения роговицы (2); ирит, иридоциклит, передний увеит, состояние после офтальмологических операций (2, 3, 12, 13); высокая степень близорукости, указания на отслоение сетчатки в анамнезе, детский, подростковый и юношеский возраст (13); беременность (1-4, 7-13).

### ***Факторы, способствующие побочному действию***

Бронхоспастическое действие *М-холиномиметиков* и *антихолинэстеразных средств* особенно проявляется при бронхиальной астме.

При сочетании холиномиметиков с антихолинэстеразными средствами отмечается потенцирование холиномиметических эффектов, что повышает риск развития побочных эффектов. Сочетание прямых и непрямых холиномиметиков с  $\beta$ -адреноблокаторами способствует возникновению брадикардии, нарушению внутрисердечной проводимости, снижению сократимости миокарда.

***Холиномиметики*** несовместимы с противопаркинсоническими, местными анестетиками, противосудорожными препаратами, антидепрессантами,  $\beta$ -адреноблокаторами, нейролептиками, антигистаминными, глюкокортикоидными средствами, аминогликозидными антибиотиками.

***Антихолинэстеразные средства*** несовместимы с противопаркинсоническими, местными анестетиками, антиаритмическими, противоэпилептическими средствами, нейролептиками, антидепрессантами,  $\beta$ -адреноблокаторами.

Нельзя сочетать ***антихолинэстеразные средства*** с деполаризующими миорелаксантами (дитилин) ввиду опасности резкого нарушения нервно-мы-

шечной проводимости. Продолжительное применение *холиномиметиков* может привести к выраженным и стойким гипотониям у 3-8% больных.

*Ацетилхолин* недопустимо вводить в вену ввиду опасности остановки сердца, нельзя сочетать препарат с фенилэфрином (мезатоном) и ксикаином.

Сильно пигментированная радужная оболочка требует большей концентрации или частоты введения пилокарпина, что повышает риск развития побочных эффектов, передозировки (снижение АД с брадикардией, профузный пот, резкий миоз, тошнота, повышение перистальтики кишечника).

При заболеваниях сердца, бронхиальной астме, язвенной болезни желудка, затруднении мочеиспускания, паркинсонизме решать вопрос о применении *пилокарпина* следует с большой осторожностью. Употребление *галантамина* и *неостигмина метилсульфата* во время беременности может вызвать миастению у новорожденных. При введении раствора галантамина в конъюнктивальный мешок может наблюдаться временная отечность конъюнктивы.

Эфедрин потенцирует эффекты неостигмина метилсульфата.

Неостигмина метилсульфат несовместим с тразикором, изопrenalином.

#### **Факторы, уменьшающие побочное действие**

Перед началом использования *пилокарпина* необходим осмотр глазного дна, возможно отслоение сетчатки. При повреждении конъюнктивы и роговицы необходимо соблюдать осторожность при применении пилокарпина. В случае длительного применения пилокарпина обязателен контроль внутриглазного давления и полей зрения. При возникновении побочных явлений пилокарпина необходимо уменьшить частоту инстилляций или отменить препарат.

При заболеваниях почек необходимо уменьшение дозы *галантамина*, *неостигмина метилсульфата*. При использовании *амбенония 2/х*, *пиридо-стигмина* интервал времени между введениями должен составлять не менее 5-6 часов в связи с опасностью холинергической «интоксикации».

При введении в конъюнктивальный мешок холинергических препаратов, особенно *армина*, для предотвращения поступления вещества в носослезный канал с последующим всасыванием и возможным развитием побочных эффектов целесообразно после закапывания раствора на 2-3 минуты прижимать пальцем область слезного мешка.

В неразведенном виде *армин* очень ядовит. При работе с ним следует избегать попадания его на кожу, слизистые оболочки и внутрь.

Перед едой принимают неостигмина метилсульфат и *дистигмина бромид*; после еды – амбенония г/х.

#### **Антагонисты и антидоты**

М-холиноблокаторы (атропин, метацин, платифиллин и др.) устраняют побочные эффекты М-холиномиметиков, М-Н-холиномиметиков, антихолинэстеразных средств. Реактиваторы холинэстеразы (дипириксим, изонитрозин, аллоксим, диэтиксим) устраняют эффекты *армина* и фосфорорганических соединений. Они эффективны при сочетании с М-холиноблокаторами (последние

быстрее действуют). М-холиноблокаторы должны применяться в первые часы после отравления фосфорорганическими соединениями.

### ***Врач и провизор, помни!***

Особо опасными видами побочного действия *холинэргических средств* являются брадикардия, бронхоспазм. Бронхоспазм могут вызывать и *М-холинэргические*, используемые при глаукоме.

Нарушение зрения при использовании *пилокарпина* может мешать выполнению работ, требующих высокой точности (в том числе вождение автотранспорта). Отсутствие эффекта при введении антихолинэстеразных средств обратимого действия может быть следствием передозировки.

Холинергические средства, ускоряя моторику ЖКТ, уменьшают всасывание других лекарств.

## **М-ХОЛИНОБЛОКАТОРЫ**

1. Атропина сульфат	7. Пирензепин (Гастроцепин)
2. Гоматропина гидробромид	8. Ипратропия бромид (Атровент)
3. Скополамина г/х	9. Тропикамид (Мидриацил, Мидриум)
4. Платифиллина гидротартрат	10. Бутилскополамина бромид (Бускопан)
5. Адифенин (Спазмолитин)	11. Апрофен
6. Метацина йодид	12. Бесалол (Экстракт белладонны + фенилсалицилат)

### ***Типичные побочные действия***

Сухость во рту (1-8, 11, 12); паралич аккомодации (1-3, 5); повышение ВГД (1-3, 8 – при глаукоме, 9); возбуждение ЦНС (1, 3, 4, 9); головная боль (3, 9, 11); головокружение (1, 3-5, 9, 11); тахикардия (1-6, 9, 12); экстрасистолия (1-6, 8-10); запор (1-3, 5-8, 12); затруднение мочеиспускания (1, 3-6, 8, 10); мидриаз (1-6, 9, 10, 12); фотофобия (1, 5, 7, 9); нарушение зрения (2, 3, 7); чувство опьянения (1, 5, 11); аллергия (1, 8-10, 12); амнестический синдром (1-12); нарушение аккомодации (6-9, 11); уменьшение потоотделения (3, 7, 10).

### ***Другие побочные действия***

Эйфория, бессонница, расширение кровеносных сосудов кожи, атропический румянец (1); галлюцинации, гипертермия (1, 3); повышение аппетита, учащение стула (7); повышение вязкости мокроты, сухость и раздражение слизистых оболочек (8); гипотензия (9); лихорадка (1, 9); гиперемия и отек конъюнктивы, век и глазного яблока при местном введении (1, 8); анорексия (3, 8); амнезия, потеря вкусовой чувствительности, сонливость, расстройство сна (3); диспепсия (11); жажда (12).

### ***Механизм побочного действия***

Большинство побочных эффектов обусловлено блокадой периферических и/или центральных М-холинорецепторов. *Гипертермия* – результат уменьшения секреции потовых желез и теплоотдачи. *Глаукома, отслоение сетчатки и необратимая слепота* возможны при применении атропина вследствие воздействия на М-холинорецепторы мышц глаза, повышения внут-

риглазного давления. *Амнестическое действие* связано с угнетением холинергических систем мозга.

### **Противопоказания**

Глаукома или подозрение на нее (1-12); узкий угол передней камеры глаза (2); гипотония, острый язвенный колит, острое кровотечение (3); органические заболевания почек, печени (4); паралитическая непроходимость кишечника (5, 7); ДГПЖ (1, 4, 6-8, 10-12); выраженное нарушение мочеиспускания при ДГПЖ (1, 3, 5); пилорический стеноз (5, 7, 8, 10); тахикардия, мегаколон (8, 10); работа, требующая быстрой психической и физической реакции (3-5, 11); I триместр беременности (7, 8); миастения (1, 10); бронхиальная астма или бронхит (8).

### **Факторы, способствующие побочному действию**

Вероятность проявления побочных эффектов *атропина сульфата*, *платифиллина гидротартрата*, *аdifенина*, *пирензепина* возрастает при заболеваниях сердечно-сосудистой системы, тиреотоксикозе, язвенном колите, в пожилом возрасте и у детей существует опасность развития кишечной непроходимости, особенно в сочетании с язвенным колитом. *М-холиноблокаторы* несовместимы с психостимуляторами, ингибиторами МАО, рвотными средствами, кофеином, препаратами наперстянки, клофелином.

При сочетании *атропина сульфата* с нитратами возможно резкое повышение ВГД. Атропина сульфат несовместим со снотворными препаратами, морфином, магния сульфатом, ацетилсалициловой кислотой, бендазолом, ацетилхолином. Атропина сульфат может усиливать всасывание дигоксина. При одновременном применении с антацидными препаратами, содержащими алюминий или карбонат кальция, абсорбция атропина сульфата из ЖКТ уменьшается; с дифенгидрамином или дипразином действие атропина сульфата усиливается; с нитратами – возрастает вероятность повышения внутриглазного давления; с прокаинамидом – возможно усиление антихолинергического действия.

Атропина сульфат несовместим с аденозинтрифосфатом натрия (происходит гидролиз АТФ и потеря активности), амидопирином, натрия оксидутиратом, панангином, эуфиллином, т.к. выпадает осадок основания атропина и происходит его гидролиз. Действие *скополамина* усиливает хлорпромазин.

При совместном применении *пирензепина* с наркотическими анальгетиками возможно развитие тяжелого запора, задержки мочи. С осторожностью применять пирензепин у пациентов с почечной недостаточностью (особенно в терминальной стадии), при гипотиреозе, хронических заболеваниях легких.

### **Факторы, уменьшающие побочное действие**

С целью уменьшения опьяняющего действия *адифенина*, седативного – *апрофена* можно назначить кофеин внутрь или п/к. При субконъюнктивальном и парабульбарном введении *атропина сульфата* нужно назначать таблетку валидола-под язык с целью уменьшения тахикардии.

Во избежание попадания атропина сульфата, *гоматропина гидробромида*, *тропикамида* в носоглотку (при применении в виде глазных капель) с последующим всасыванием во время инстилляций капель следует нажать на медиальный угол глаза и удерживать в течение 1 минуты (особенно у детей). Препараты атропина, даже глазные капли, попадая через слезно-носовой канал, подавляют саливацию, вызывают сухость во рту и развитие язвенного стоматита. В течение 30 минут после применения *гоматропина гидробромида* нельзя выполнять работу, которая требует повышенного внимания.

Адифенин вызывает чувство опьянения и головокружения, поэтому противопоказан водителям и лицам, работа которых связана с быстрой реакцией. Интервал приема атропина и антацидных препаратов, содержащих алюминий или карбонат кальция, должен составлять не менее 1 часа, пирензепина – 2-3 часа.

Перед едой принимают *атропина сульфат*, *платифиллина гидротартрат*, *метацина йодид*, *пирензепин*; после еды – *бутилскополамина бромид*, *адифенин*.

#### **Антагонисты и антидоты**

Специфическим антидотом при отравлении *атропина сульфатом* и его аналогами является физостигмин.

#### **Врач и провизор, помни!**

Раствор *атропина сульфата* для инъекций 0,1%, в глазных каплях 1%.

*Атропина сульфат* уменьшает продолжительность и глубину наркоза, сна, ослабляет анальгезирующее действие опиатов.

Опасность применения атропина сульфата у больных бронхиальной астмой и хроническим бронхитом заключается в появлении «эффекта высушивания», вследствие чего воздухоносные пути могут блокироваться вязким секретом. При местном применении *ипратропия бромида* такой проблемы не возникает, доминирует бронхорасширяющий эффект. Ипратропия бромид обладает очень низкой липофильностью, в связи с этим плохо проникает через биологические мембраны, обладает низкой биодоступностью, поэтому вероятность развития побочных эффектов значительно меньше.

*Скополамина г/х*, в отличие от атропина сульфата, вызывает седативный и снотворный эффект, заметное психомоторное возбуждение и потенцирует угнетающее действие наркотических анальгетиков, снотворных и средств для наркоза. В период применения *тропикамида* нельзя использовать контактные линзы. Не рекомендуется применять *гоматропина гидробромид* у грудных детей в возрасте 1-3 мес. из-за высокого риска развития амблиопии.

У людей, страдающих болезнью Альцгеймера, *тропикамид* расширяет зрачки сильнее, чем у здоровых людей.

## Н-ХОЛИНОБЛОКАТОРЫ

### Классификация

Ганглиоблокаторы	Миорелаксанты	
	деполярирующие	недеполярирующие
1. Гексаметония бензосульфат (Бензогексоний)	7. Суксаметония йодид (Дитилин)	8. Векурония бромид (Норкурон)
2. Азаметония бромид (Пентамин)		9. Диплацин
3. Димеколиния йодид (Димеколин)		10. Тубокурарина хлорид
4. Трепирия йодид (Гигроний)		11. Мелликтин
5. Пемпидина тозилат (Пирилсен)		12. Пипекурония бромид (Ардуан)
6. Пахикарпина гидройодид		

### Типичные побочные действия

**Со стороны ЦНС:** головокружение, слабость (1-6); мидриаз (1-3, 6); повышение ВГД (1-3, 5, 10); нарушение зрения, расширение сосудов склер (2, 4, 6).

**Со стороны сердечно-сосудистой системы и крови:** гипотония (1-7, 10, 12); тахикардия (1-6, 10); уменьшение протромбинового времени (8, 10, 12); брадикардия (7, 10, 12); сердечно-сосудистая недостаточность (7-12).

**Прочие:** бронхоспазм, псевдоаллергические реакции (7-12); кумуляция (1, 10, 12); сухость во рту (1-6).

### Другие побочные действия

**Со стороны ЦНС:** кратковременное снижение памяти, привыкание (1, 2), тремор (5); злокачественная гипертермия, рекурарезация, мышечные боли (7, 10); повышение ВЧД, мышечные фасцикуляции (7); удлинение нейромышечного блока (8).

**Со стороны сердечно-сосудистой системы и крови:** гипертензия (9); боли в области сердца (1); ортостатический коллапс (1, 2); аритмии (7).

**Со стороны ЖКТ, печени и почек:** усиление желудочной секреции и моторики кишечника, гиперкалиемия, повышение внутрибрюшного давления (7); атония кишечника (вплоть до непроходимости), мочевого пузыря (с анурией) (1, 6); отрыжка, понос (4, 6); гиперсаливация (7, 10).

**Прочие:** пневмосклероз (1); послеоперационная остановка дыхания, проходящие эритематозные высыпания (10); продленное апноэ, рабдомиолиз, миоглобинемия, миоглобинурия (7); болезненность в месте введения (8).

### Механизм побочного действия

Механизм побочных реакций Н-холиноблокаторов связан с блокирующим действием на Н-холинорецепторы вегетативных ганглиев и высвобождением гистамина и других медиаторов. Все миорелаксанты – гистаминолибераторы, поэтому могут вызвать *псевдоаллергические реакции*, особенно *бронхоспазм*. **Суксаметоний** обладает слабо выраженной мускариновой активностью, чем обусловлено временное *повышение ВГД, увеличение секреции слюнных желез и моторики кишечника*. В связи с этим перед его использованием желатель-

но провести премедикацию атропином. Осложнения *со стороны ССС* связаны с повышением тонуса центра блуждающего нерва и мускариномиметической активностью. Нарушения сердечного ритма, видимо, вызывают изменения внутрисердечной проводимости. У некоторых людей действие суксаметония продолжается значительно дольше обычного (несколько часов). Это связано с врожденной недостаточностью активности фермента холинэстеразы, гидролизующего суксаметоний. Механизм релаксации включает в себя несколько биохимических компонентов: прямой рабдомиолиз, высвобождение молочной кислоты или калия, изменения уровня в плазме серотонина или действия метаболитов суксаметония. *Аритмии*, вызванные совместным приемом суксаметония и сердечных гликозидов, связаны с выходом калия во внеклеточное пространство и изменением соотношения калий/кальций. *Мышечные подергивания* обусловлены высвобождением молочной кислоты и калия, изменением уровня в плазме серотонина или действием метаболитов суксаметония. *Злокачественная гипертермия и прогрессирующая мышечная ригидность* – побочное действие генетической природы (аутосомно-доминантный тип), при котором преимущественно поражаются скелетные мышцы; связаны с нарушениями метаболизма кальция. Летальность составляет 60-70%. При заболеваниях печени снижается синтез псевдохлинэстеразы – фермента, инактивирующего суксаметоний йодида. В результате при данном виде ферментной недостаточности у больных с нарушенной функцией печени может развиваться такое осложнение, как длительное *апноэ* в ответ на применение данного миорелаксанта. *Гипотония* обусловлена выделением гистамина, снижением сопротивления сосудов и ганглионарным блоком. В механизме развития тяжелой гипотензии и шока играют роль как высвобождение гистамина, так и блокирующее действие *тубокурарина* на ганглионарную передачу возбуждения, особенно при комбинации с нейролептиками и при искусственном дыхании у больных пожилого возраста.

Развитие *ортостатического коллапса* объясняется тем, что депонирование крови в венах конечностей и органов сопровождается снижением артериального давления в сосудах головного мозга. Во время изменения положения тела под действием силы тяжести кровь перераспределяется и поступает в нижерасположенные отделы тела, происходит обескровливание мозга, больной теряет сознание.

*Пневмосклероз* является результатом повышения проницаемости капилляров, перехода плазмы в альвеолы и развития в дальнейшем альвеолокапиллярного блока вследствие уплотнения стенок альвеол и стенок капилляров.

### **Противопоказания**

*Со стороны ЦНС, органов чувств:* миастения (7-10, 12); глаукома, особенно закрытоугольная (1-3, 5, 7); дегенеративные изменения ЦНС (1-3); шок (1-12); нервно-мышечная блокада с недеполяризующей блокадой, внутричерепная аневризма, повышенное ВЧД, переломы позвоночника, кахексия, апноэ (7).

*Со стороны сердечно-сосудистой системы и крови:* острый ИМ (1-6); гипотония (1-7, 10, 12); тромбозы (1-4); гиповолемия (1, 2); заболевания сердечно-сосудистой системы и коронарная недостаточность (5, 6, 8, 11); ИБС (6, 12); атеросклероз (4, 5); анемия (7); кардиосклероз, кровоизлияние в мозг (4).

*Со стороны ЖКТ, печени и почек:* заболевания печени (1-3, 5-12); острая печеночная недостаточность (7); заболевания почек (1-12); атония желудка, кишечника (1-6).

*Со стороны эндокринной системы, обмена веществ:* ожирение (8); гипокалиемиа, некомпенсированный алкалоз (10); гиперкалиемиа (7).

*Прочие:* бронхиальная астма (2, 7, 8); беременность (6-8, 12); грудной возраст, офтальмологические операции, открытые повреждения глаз (7); пожилой возраст (2, 4 – осторожно, 10); аденома предстательной железы (1-6); длительное лечение препаратами лития (10); феохромоцитомы (2, 7, 10).

### ***Факторы, способствующие побочному действию***

Н-холиноблокаторы несовместимы с ингибиторами МАО, антихолинэстеразными средствами.

Действие недеполяризирующих и депполяризирующих миорелаксантов усиливают препараты с прямым нейромышечным блокирующим действием (аминогликозиды, полимиксины А и В, линкомицин, клиндамицин, хинин и хинидин, соли магния). Комбинированный прием *недеполяризирующих миорелаксантов* и средств для наркоза ведет к усилению угнетения дыхания.

*Гексаметония бензосульфат* несовместим с фенилэфрином, кофеином, бендазолом. При применении *суксаметония йодида* в комбинации с некоторыми ингаляционными анестетиками у чувствительных пациентов возможна злокачественная гипертермия. При беременности снижается активность эстераз, приводя к пролонгированию действия суксаметония йодида до 30 мин.

Суксаметония йодид усиливает действие сердечных гликозидов, ведет к потенцированию аритмии и миастении. Действие суксаметония йодида пролонгируется при миастении, парамиастеническом синдроме, атеросклерозе и при гриппе. Действие суксаметония йодида усиливают (т.к. замедляют его метаболизм) препараты, ингибирующие активность псевдохолинэстеразы: циклофосфамид, тиоптепа, ингибиторы МАО, пероральные контрацептивы, фенотиазины, триметоприм, ингибиторы ацетилхолинэстеразы, лидокаин, прокаин, тримекаин, недеполяризирующие миорелаксанты.

Суксаметония йодид следует применять с осторожностью при изменении соотношения калий/кальций; у пожилых больных он более сильно снижает АД.

Сочетание повторного введения суксаметония йодида с галотановым наркозом может вызывать угрожающую жизни брадиаритмию.

Хинидин, хинин, прокаинамид в больших дозах повышают чувствительность к *тубокурарина хлориду*. Пропранолол ослабляет, а диэтиловый эфир усиливает релаксирующее действие тубокурарина хлорида. Галотан усиливает

его гипотензивное действие. Маннитол и фуросемид потенцируют нервно-мышечный блок, вызываемый тубокурарином у больных с анурией.

Действие **векурония бромида** усиливается при одновременном применении со средствами для наркоза, повышенными дозами кетамина, натрия оксибутирата, другими недеполяризирующими миорелаксантами, метронидазолом в высоких дозах, диуретиками,  $\beta$ -адреноблокаторами, тиамином хлоридом, ингибиторами МАО, хинидином, протамином,  $\alpha$ -адренергическими средствами.

**Диплацин** в больших дозах вызывает повышение АД.

Ионы магния усиливают эффект **миорелаксантов**: за счет снижения количества высвобождающегося ацетилхолина в окончаниях двигательных нервов. Миорелаксанты несовместимы с адреномиметиками, гепарином, строфантинном, гормонами коры надпочечников, наркотическими анальгетиками. Миорелаксанты потенцируют действие таких диуретиков, как фуросемид, тиазиды, ацетазоламид, способствуя развитию гипокалиемии.

**Ганглиоблокаторы** усиливают действие адреномиметиков.

#### **Факторы, уменьшающие побочное действие**

После приема ганглиоблокаторов, во избежание ортостатического коллапса, необходимо лежать 2 часа. При явлениях коллапса нужно приподнять больному ноги, ввести фенилэфрин, этилэфрин, эфедрин в небольших дозах, никетамид, кофеин. Для оценки индивидуальной реакции пациента на лечение перед началом применения **азаметония бромида, гексаметония бензосульфоната** рекомендуется ввести 1/2 средней дозы.

**Миорелаксанты** вводят только под контролем функции дыхания.

Нервно-мышечную блокаду депполяризирующего типа можно снизить эфедрином или кокарбоксилазой, которые ускоряют реполяризацию постсинаптических мембран. Эффективно также введение свежей цитратной крови, содержащей холинэстеразу плазмы, которая гидролизует **суксаметония йодид**.

При атонии ЖКТ, мочевого пузыря уместно введение неостигмина, галантамина и др., поскольку антихолинэстеразные препараты являются антагонистами недеполяризирующих миорелаксантов и ганглиоблокаторов (двойной блок устраняется). Каждая последующая доза миорелаксантов должна быть в 1,5-2 раза меньше предыдущей во избежание кумуляции (особенно **тубокурарина хлорида**). Эффект недеполяризирующих миорелаксантов можно остановить препаратами калия или антихолинэстеразными средствами, которые способствуют накоплению медиатора ацетилхолина.

Для устранения остаточной курарезации нужно вводить препараты кальция или 4-аминопиридина (пимадина), которые способствуют высвобождению ацетилхолина из окончаний двигательных нервов.

Длительное апноэ, возникшее вследствие недостаточности холинэстеразы в плазме крови, устраняют переливанием плазмы или введением концентрированного раствора изолированной холинэстеразы.

**Тубокурарина хлорид** и другие миорелаксанты вводят только после перевода больного на искусственное дыхание. Для профилактики мышечных болей рекомендуется последовательное введение **суксаметония йодида** в двух дозах: субпаралитической (0,15 мг/кг), а затем в полной дозе. Пропанидид и лидокаин, введенные перед применением суксаметония йодида, снижают частоту мышечных подергиваний и повышают концентрацию калия. Большие дозы кортикостероидов, лидокаина и интенсивное охлаждение используют при малейшем подозрении на развитие злокачественной гипертермии.

У беременных женщин, которые для лечения токсикозов получали соли магния (последние потенцируют нервно-мышечную блокаду), недеполяризующие миорелаксанты следует применять в уменьшенных дозах.

**Н-холиноблокаторы** не следует соединять в одном шприце с растворами барбитуратов. Перед едой принимают **гексаметония бензосульфат, димексолина йодид, пахикарпина гидройодид**.

### **Антидоты и антагонисты**

Антидотом при отравлении ганглиоблокаторами служит антихолинэстеразный препарат обратимого действия неостигмина метилсульфат.

Приемлемых для практики антагонистов деполяризирующих миорелаксантов нет.

### **Врач и провизор, помни!**

Использовать миорелаксанты может только врач, имеющий опыт их применения при проведении интубации трахеи, оксигенотерапии.

Антихолинэстеразные средства в качестве антагонистов деполяризирующих миорелаксантов не могут быть использованы, поскольку они обычно усиливают блокирующий эффект деполяризирующих курареподобных средств.

Продолжительность действия **суксаметония йодида** уменьшается у пациентов с генетически детерминированным  $C_5$  – изоферментом и при некоторых заболеваниях, таких, как узловое зоб, эссенциальная гипертензия, тиреотоксикоз, алкоголизм, шизофрения, ожирение и некоторые гиперлипидемии (т.к. повышена активность псевдохлинэстеразы). Взаимодействие суксаметония йодида с диазепамом ослабляет релаксацию.

Прием **тубокурарина хлорида** и суксаметония йодида при дыхательном алкалозе усиливает релаксацию, а прием тубокурарина хлорида при метаболическом ацидозе снижает ее. Для профилактики остановки дыхания, вызванной применением тубокурарина хлорида и **пипекурония бромид**, или когда необходимо прекратить их действие, вводят неостигмина метилсульфат. Тубокурарина йодид уменьшает чувствительность миокарда к катехоламинам.

Действие **векурония бромид** уменьшается при одновременном применении с неостигмином, пиридостигмином, производными амидопирина, ГКС, фенитоином, карбамазепином, норэпинефрином, азатиоприном (проходящий или органический эффект), теофиллином, кальция хлоридом.

Вариабельный эффект может наблюдаться при применении суксаметония йодида после введения векурония бромида.

Трициклические антидепрессанты могут уменьшать гипотензивное действие ганглиоблокаторов. *Пахикарпина гидройодид* не повышает АД, поэтому может применяться большими с повышенным АД.

## АДРЕНЕРГИЧЕСКИЕ ПРЕПАРАТЫ

### Классификация

$\alpha_1$ - Адреномиметики	$\alpha_2$ - Адреномиметики	$\beta_1$ - Адреномиметики*, $\beta_2$ - адреномиметики	$\beta_1+\beta_2$ - Адреномиметики	$\alpha_1, \alpha_2, \beta_1, \beta_2$ - Адреномиметики, стимулятор дофаминовых рецепторов*
1. <b>Норэпинефрин</b> (Норадреналин) 2. <b>Фенилэфрина г/х</b> - (Мезатон) 3. <b>Ксилометазолин</b> (Галазолин, Нафтизин) 4. <b>Оксиметазолин</b> (Назол) 5. <b>Тетризолин</b> (Визин, Тизин)	6. <b>Гуанфацин</b> (Эстулик) 7. <b>Клонидин</b> (Клофелин)	8. <b>Добутамин</b> (Добутрекс)* 9. <b>Фенотерол</b> (Беротек) 10. <b>Сальбутамол</b> (Вентолин) 11. <b>Тербуталин</b> (Бриканил) 12. <b>Кленбутерол</b> (Спиропент) 13. <b>Сальметерол</b> (Сальметер)	14. <b>Изопреналин</b> (Изадрин) 15. <b>Орципреналина сульфат</b> (Астмопент, Алу-пент)	16. <b>Эпинефрин</b> (Адреналин) 17. <b>Эфедрина г/х</b> 18. <b>Допамин</b> (Дофамин)*

### Типичные побочные действия

**Со стороны ЦНС:** головная боль (1-3, 5-16, 18); головокружение, слабость (2, 5-7, 9-11, 13-15, 17); чувство беспокойства (2, 9-13, 15, 16-18); возбуждение ЦНС (2, 4, 9-11, 13, 17); потливость (9-11, 13, 15, 17); сонливость (5-7, 17 – у детей до 5 лет); гипертермия (1, 2, 16, 17); расстройство сна (3-5, 11, 15); тремор (2, 5, 8-18); бессонница (2, 6, 7, 17); кратковременные судороги (9-11, 13, 15).

**Со стороны сердечно-сосудистой системы:** аритмия (1-3, 8, 10-11, 13-16, 18); тахикардия (1-18); брадикардия (2, 6-7, 18); экстрасистолия (8, 10, 12, 14, 16-18); бигеминия (14, 16, 17); сердечная недостаточность (10, 11, 13, 16); боли в области сердца (1, 2, 8, 14, 15, 18); ишемия миокарда (2, 8, 10, 11, 14, 16, 18); расширение периферических сосудов (9-11, 13); артериальная гипертензия (1-8, 11, 16-18); гипотензия (10-13, 15); спазм периферических артерий, расстройство внутрисосудистой проходимости (1, 6, 7, 16, 18).

**Со стороны ЖКТ:** тошнота (1, 2, 4-8, 10-16, 18); рвота (1-5, 8, 10, 11, 13, 15-18); сухость во рту (2, 6, 7, 10-14, 16).

**Прочие:** аллергические реакции (5, 8-11, 13); кожная сыпь (6-8, 10, 12, 17); раздражение слизистой, жжение, покалывание, чихание, гиперсекреция, сухость в носу (3-5); привыкание (3, 9-11, 13-15, 17, 18); гипокалиемия при приеме больших доз (8-13); гипергликемия (5, 9-11, 13, 16); развитие некроза при попадании в ткани при п/к и в/м введении (1, 2, 8, 18); отёк лёгких, синдром «замыкания легких» и синдром «немного легкого», затрудненное мочеиспускание (10 – возможен летальный исход, 11, 13, 16, 17).

### ***Другие побочные действия***

**Со стороны ЦНС:** раздражительность, парестезия (2); чувство усталости (6); эйфория, заторможенность (6, 7); депрессия (3, 6, 7 – при длительном применении высоких доз); седация (6, 17 – у детей); развитие физической и психической лекарственной зависимости (10, 17); гиперрефлексия (11); онемение конечностей, мышечная слабость (15); гемиплегия (16); у детей до 5 лет вызывает тревогу, страх, усиление выраженности симптомов психических заболеваний, двигательное возбуждение, повышение тревожности (17).

**Со стороны сердечно-сосудистой системы и крови:** кровоизлияние в мозг (1, 16); ортостатические реакции (6-7); снижение сердечного выброса, эозинофилия, петехиальные кровотечения (8); одышка (1, 8, 17 – в/в); стенокардия Принцметала, бледность кожи (2); кардиомиопатия (10, 11); коллапс, удлинение интервала Q-T (13); инфаркт миокарда, приливы крови (14); фибрилляция желудочков (14, 16); нарушение микроциркуляции в тканях и органах; почечная вазоконстрикция (18); ухудшение мозгового кровообращения (7).

**Со стороны ЖКТ:** запор (6, 7); потеря аппетита (10, 17); изжога, неприятный привкус во рту (11); эрозивный гастрит, язвы желудка, двенадцатиперстной кишки (16) и ротовой полости (14).

**Со стороны выделительной системы:** олигурия (2); задержка жидкости (6, 7); позывы к мочеиспусканию (8).

**Со стороны зрения:** боль и покалывание в глазах (2); нарушение зрения (3); повышение ВГД, реактивная гиперемия глаза, затуманенность зрения, чувство рези и раздражения конъюнктивы (5 – гл. капли); мириаз (5, 11); кератопатия, жжение, слезотечение, конъюнктивальная аллергия (16); лекарственный конъюнктивит (17).

**Со стороны обмена веществ:** транзиторное полнокровие щитовидной железы (1); ацидоз (2, 10, 16); артериальная гипоксемия, гипокалиемия (10); увеличение в крови свободных жирных кислот (10, 11, 13).

**Прочие:** фотофобия (1); угнетение дыхания (2, 7); системные симпатомиметические эффекты (3-5); вторичный отек слизистой носа (5); синдром отмены, снижение либидо, импотенция (6-7); флебит в месте введения, зуд (8); бронхоспазм (8, 14); покраснение лица (10, 11, 13); деструкция мерцательного эпителия бронхов (15), тахифилаксия (15, 17); угнетение родовой деятельности у рожениц (16); синдром «рикошета» (10, 16, 17); нарушение соотношения вентиляции и кровотока, гипоксия (14).

### ***Механизм побочного действия***

Многие *побочные эффекты* адреномиметиков связаны с их выраженным сосудосуживающим действием и небезопасным повышением АД. Это может вызвать перегрузку миокарда и *острую сердечную недостаточность* с развитием *отёка лёгких*. *Тахикардия, нарушение кровоснабжения миокарда, нарушение микроциркуляции в тканях и органах, сердечная недостаточность, гипергликемия, тремор, синдром «рикошета»,* вызываемые  $\beta$ -адреномиметиками при гиперчувствительности (или передозировке), являются следствием возбуждающего влияния на  $\beta_1$  и  $\beta_2$ -адренорецепторы. *Аритмии, тошнота, рвота,*

*стенокардия и головная боль, повышение АД* являются результатом стимуляции в больших дозах  $\beta$ - и  $\alpha$ -адренорецепторов. *Возникновению аритмий* способствует увеличение потребности миокарда в кислороде. *Экстрапиримидные расстройства (тремор, потливость)* обусловлены блокадой дофаминергической системы подкорковых образований мозга (черная субстанция и полосатое тело, лимбическая, мезокортикальная, бугорная области).

*Некроз тканей* происходит в результате нарушения микроциркуляции из-за спазма сосудов. *Рефлекторная брадикардия* – результат рефлекторного повышения тонуса блуждающего нерва. Адреномиметики угнетают усвоение глюкозы в мышцах и стимулируют гликогенолиз в печени; через стимуляцию  $\beta_2$ -адренорецепторов ингибирует высвобождение инсулина из клеток поджелудочной железы, что и способствует повышению сахара крови. *Задержка мочи* происходит за счёт стимуляции  $\alpha$ -адренорецепторов и повышения тонуса сфинктера мочевого пузыря. *«Парадоксальный» эффект, или синдром «рикошета»* (нарастание бронхиальной обструкции вплоть до астматического статуса), возникает как следствие образования метаболитов, обладающих  $\beta$ -адренолитической активностью, и спазма предальвеолярных сфинктеров.

*Головная боль, головокружение* связаны с воздействием преимущественно на  $\alpha_1$ -адренорецепторы головного мозга.

*Синдром отмены  $\alpha_2$ -адреномиметиков* возникает вследствие растормаживания симпатических центров продолговатого мозга. После отмены клофелина растормаживаются симпатические структуры продолговатого мозга и развиваются явления *гиперсимпатикотонии (синдром отмены)*: усиление импульсации симпатических нервов и увеличение высвобождения медиатора норадреналина. *Гипертермия* возникает вследствие сужения сосудов кожи, подкожно-жировой клетчатки и уменьшения процесса теплоотдачи.

Развитие *привыкания* к  $\beta$ -адреномиметикам связано со снижением чувствительности к ним  $\beta$ -адренорецепторов. Повторное применение эфедрина приводит к истощению запасов медиатора и ослаблению его эффектов. В основе развития *толерантности* лежит снижение плотности рецепторов на мембранах гладких мышц бронхов.

*Синдром «замыкания лёгких»* – результат расширения бронхиальных сосудов, особенно малого калибра, и увеличения отёка слизистой оболочки бронхов (у больного появляется тяжёлая одышка); синдром *«немного лёгкого»* – результат заполнения мелких бронхов вязким секретом (транссудатом из плазмы крови).

Усиление действия эpineфрина и норэpineфрина (адреналовый шок) – результат недостаточности фенилаланин-4-гидроксилазы (фенилкетонурия).

### **Противопоказания**

*Со стороны ЦНС, органов чувств:* депрессия (6, 7); бессонница (17); поражение роговицы глаза (5); глаукома (2, 3, 5, 9-10, 13, 15, 16 – закрытоугольная, 18).

*Со стороны сердечно-сосудистой системы и крови:* полная атриовентрикулярная блокада (1); АВ блокада I-III степени (6, 7); брадикардия (1, 2); склонность к ангиоспазмам, поражение центральных артерий, тромбоз периферических и

мезентериальных артерий (2); нарушение проводимости (2, 6); тахикардия (2-3, 10); артериальная гипертензия (1-4, 9-11, 13, 16, 17); острый период при ИМ (2, 10, 12); сердечная недостаточность (2, 10, 11); атеросклероз (1-4, 6, 7, 14, 16-18); ИБС (2, 9-15, 18); миокардит (10-11); нарушение сердечного ритма (4, 9-10, 13-15, 18); кардиогенный шок (1, 6-8); артериальная гипотензия (7, 8); синдром слабости синусного узла, порфирия (7); тампонада сердца, констриктивный перикардит, гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия, тяжёлый стеноз аорты, идиопатический гипертрофический субаортальный стеноз, гиповолемия (8); заболевания периферических сосудов (с облитерацией), обморожения (6, 7, 18); экстрасистолия (12); коронарокардиосклероз (14); аневризма (16); пороки сердца (1, 15, 17).

**Со стороны печени и почек:** острый гепатит (2); нарушение функции почек (7, 9-11, 13).

**Со стороны эндокринной системы и половых органов:** сахарный диабет (2, 4, 9-11, 13, 16, 18); острый панкреатит, гипертрофия предстательной железы (2, 18); тиреотоксикоз (2-4, 9-18); феохромоцитома (10, 11, 18); кровотечения при предлежании плаценты (7, 9); тяжёлые маточные кровотечения, инфекционные поражения эндометрия (13).

**Со стороны органов дыхания:** астматический статус (9, 15, 18); хронический (3) и атрофический ринит (3, 5); гипоксия (1, 2).

**Прочие:** детский возраст: до 1 года (4), до 2-х лет (5 – капли в нос, 10), до 3-х лет (5), до 12 лет (11), до 15 лет (2, 13); пожилой возраст, гиперкапния, ацидоз (2); I триместр беременности, перед родами (8-16); беременность (2-9,11) – (в качестве бронходилатирующего средства, 16,18); аномалии развития плода (7, 9, 13); грудное кормление (3-9, 11); инфекция родовых путей (9); преждевременная отслойка плаценты (9, 10, 13, 14).

### **Факторы, способствующие побочному действию**

**$\alpha$ - и  $\beta$ -Адреномиметики** несовместимы с антиаритмическими, пероральными антидиабетическими средствами, инсулином, антикоагулянтами непрямого действия, седативными, сердечными гликозидами, симпатолитиками, сульфаниламидами, диуретиками, миорелаксантами, другими бронхолитиками из группы адреномиметиков, ингибиторами МАО,  $\beta$ -адреноблокаторами, препаратами кальция, витамином D, минералокортикостероидами.

У больных атеросклерозом резкий подъем АД за счет применения  $\alpha$ -адреномиметиков может привести к инсульту. **Клонидин** при взаимодействии с фторотаном, энфлураном, нентоталом, флентанестом, панкуронием приводит к выраженной гипотензии. При одновременном назначении клонидина с резерпином усиливается сонливость, депрессия, с хинидином – брадикардия.

Нейролептики усиливают седативные свойства **гуанфацина, клонидина**, в последнем случае могут возникнуть выраженные депрессивные расстройства.

Симпатомиметики усиливают ритмогенность **фенилэфрина**. Для стимуляции родов не рекомендуется применять фенилэфрин в сочетании с окситоцинсодержащими препаратами (возможна тяжёлая персистирующая гипертензия и повреждение церебральных сосудов с развитием геморрагического инсульта в

послеродовый период). Фенилэфрин несовместим с ацетилхолином, буталином, бензогексонием, фенобарбиталом, магния сульфатом, стрептомицином, диазепамом. Назначение фенилэфрина и эпинефрина при склеротических изменениях сосудистой системы приводит к кровоизлияниям.

Симпатомиметики (взаимно) усиливают побочное действие (токсичность) *кленбутерола*. *Эпинефрин* и *норэпинефрин* в больших дозах на фоне гипотензии или патологического бронхоспазма могут угнетать дыхательный центр.

Применение норэпинефрина в поздней стадии беременности может вызвать сокращения матки и опасно для пациентов с развитием желудочковых аритмий при одновременном назначении с теофилином или сердечными гликозидами. Эпинефрин нельзя сочетать со средствами для наркоза – фторотаном, циклопропаном (возникновение аритмий, гипертонический криз, отек мозга, инсульт). У больных паркинсонизмом эпинефрин усиливает ригидность мышц и тремор. Чувствительны к эпинефрину больные стенокардией и тиреотоксикозом. Синергидной является комбинация эпинефрина с аминофиллином, эфедрином и глюкокортикостероидами, т.к. одновременно происходит не просто суммация, а потенцирование их нежелательных эффектов. Эпинефрин несовместим с хлорпромазином, пенициллином, эуфиллином, фенобарбиталом, диазепамом, бендазолом, галоперидолом.

Ингибиторы MAO, трициклические антидепрессанты, сердечные гликозиды и теофиллин усиливают побочные эффекты *сальметерола*, *кленбутерола* на сердечно-сосудистую систему.

При совместном использовании *фенотерола*, *орципреналина сульфата* с  $\beta$ -адреноблокаторами возможны явления идиосинкразии. По этой же причине не следует использовать фенотерол в сочетании с глюкокортикоидами.

*Изопреналин* несовместим с буталином, фенобарбиталом, дигитоксином, дикумарином, стрептомицином, диазепамом, фенитоином, неостигмина метилсульфатом. Токсичность изопреналина повышается при одновременном применении средств, стимулирующих деятельность сердца или ЦНС (симпатомиметиков, теофиллина, тиреоидных гормонов). Совместное назначение *эфедрина* с ингибиторами MAO может вызвать резкое увеличение АД.

Проявлению побочных действий *оксиметазолина* способствует одновременное применение других сосудосуживающих препаратов.

Комбинированное применение *тетризолина* с ингибиторами MAO или с трициклическими антидепрессантами может привести к повышению АД, что обусловлено сосудосуживающим действием препаратов. При длительном применении тетризолина, при случайном заглатывании возможно развитие токсических эффектов или гиперемии конъюнктивы.

С осторожностью применяют *добутамин* при беременности (только по жизненным показаниям), лактации (необходимо прекратить кормление грудью), у детей (из-за низкой широты терапевтического действия).

При одновременном применении добутамина и нитроглицерина (или нитропруссид натрия), особенно у больных с ИБС, увеличивается минутный объем сердца, понижается ОПСС и наполнение желудочков; с сердечными гликозидами происходит взаимное усиление инотропного действия, повышается риск раз-

вития аритмий. Добутамин возбуждает  $\beta_1$ -адренорецепторы, поэтому оказывает сильный положительный инотропный эффект. При наличии механических препятствий для наполнения желудочков (пороки, тампонада сердца, перикардит) возможно развитие парадоксальной реакции (снижение сердечного выброса) и дальнейшая инфузия добутамина не вызывает улучшения гемодинамики.

Раствор добутамина несовместим в одном шприце с 5% раствором бикарбоната натрия или с другим щелочным раствором.

Гипотензивное действие *допамина* значительно пролонгируется ингибиторами МАО. Превышение доз допамина может привести к значительному увеличению работы сердца, что может усилить локальную и общую ишемию и отрицательно сказаться на функциональном состоянии ишемизированного миокарда. Применение допамина может быть опасным при коронарной болезни сердца и при нарушениях периферического кровообращения.

Циклопропан и галогенизирующие углеродные анестезирующие средства потенцируют эффект допамина. Длительная терапия допамином не должна превышать 2-3 дней, т.к. развивается привыкание. Допамин нельзя назначать больным бронхиальной астмой с гиперчувствительностью к сульфитам. Допамин несовместим с алкалоидами спорыньи, т.к. увеличивает опасность развития гангрены, а также усиливает эффекты симпатомиметиков, диуретиков.

Теофиллин и эфедрин потенцируют побочные эффекты *сальбутамола*. При одновременном применении сальбутамола и производных ксантинов, глюкокортикостероидов или диуретиков возрастает риск развития гипокалиемии и гипергликемии. При одновременном назначении с сальбутамолом кортикостероидов, ингибиторов синтеза ПГ, трициклических антидепрессантов и блокаторов МАО повышается риск сердечно-сосудистых осложнений, а средств для ингаляционного наркоза и леводопы – тяжелых желудочковых аритмий.

Сальбутамол при abortе у больных бронхиальной астмой может вызывать значительные кровотечения. С осторожностью назначают сальбутамол больным бронхиальной астмой, получающим симпатомиметики, обязателен контроль переносимости: ЧСС, АД матери и плода. Одновременное назначение *тербуталина* с антидепрессантами (трициклическими и ингибиторами МАО) увеличивает вероятность побочных эффектов последних.

### ***Факторы, уменьшающие побочное действие***

Чрезмерное повышение АД, возникающее под влиянием *норэпинефрина*, можно уменьшить с помощью  $\alpha$ -адреноблокаторов, натрия нитропруссиды или нитратов. Вводить норэпинефрин в/в нужно очень медленно во избежание резкого падения АД. Нарушение микроциркуляции, возникающее при попадании норэпинефрина в перисосудистые ткани и ведущее к некрозу, можно уменьшить согреванием места инъекции, инфильтрацией его фентоламином или местноанестезирующими средствами.

В период лечения *фенилэфрином* следует контролировать ЭКГ, АД, сердечный выброс, кровообращение в конечностях и в месте инъекции. Перед началом или во время терапии обязательна коррекция гиповолемии, гипоксии, ацидоза, гиперкапнии. Резкое повышение АД, выраженная брадикардия или та-

квардия, стойкое нарушение ритма сердца требуют прекращения лечения фенитофином. Для предотвращения повторного снижения АД после отмены препарата дозу следует уменьшать постепенно, особенно после длительной инфузии. Инфузию возобновляют, если АД снижается до 70-80 мм рт.ст.

**Ксилометазолин** не рекомендуют при хроническом насморке более 5 дней (некроз слизистой оболочки). Капли в нос с концентрацией активного вещества 1мг/мл детям до 2-х лет назначаются только врачом.

Продолжительное применение **тетризолина** может вызвать вторичное раздражение слизистой носа. Препарат применяют по необходимости, но не чаще чем 1 раз в 4 часа. Его не следует применять больше 3-5 дней; повторное применение возможно только через несколько дней. Тетризолин способствует уменьшению жжения, раздражения, зуда, боли и слезотечения. Не рекомендуется смешивать глазные капли **тетризолин** с какими-либо другими каплями. Если в течение 72 часов состояние не улучшается или раздражение сохраняется или увеличивается, следует прекратить приём тетризолина.

**Клонидин** комбинируют с диуретиками, а также с  $\beta$ -адреномиметиками в малых дозах ввиду опасности возникновения сердечной недостаточности.

Во время терапии **фенилэфрином** или клонидином исключаются потенциально опасные виды деятельности, требующие быстроты двигательных и психических реакций.

Для профилактики аритмий на фоне **эпинефрина** показаны  $\beta$ -адреноблокаторы. При приеме **фенотерола** внутрь или в/в введении беременным необходим контроль за АД, ЧСС матери и ЧСС плода.

При приеме **допамина** рекомендуется одновременный приём нитроглицерина или натрия нитропрусида для разгрузки сердца при повышенной пред- и постнагрузке на миокард.  $\beta$ -Адреноблокаторы являются антагонистами **кленбутерола** и могут устранять его действие. При изменении цвета кожи введение допамина следует прекратить и вводить внутривенно 5-10 мг фентоламина.

**Гуанфацин** хорошо всасывается из ЖКТ, обладает большой продолжительностью действия, что позволяет принимать его по 1 разу в день.

До начала введения **добутамина** следует компенсировать гиповолемию. Обязателен постоянный контроль АД, давления заполнения желудочков, центрального венозного давления, давления в лёгочной артерии, ЧСС, ЭКГ, ударного объёма, температуры тела и диуреза.

Приём высоких доз **сальбутамола** при обострении астмы приводит к тому, что каждый последующий приступ удушья становится интенсивнее предыдущего. При тяжелом приступе удушья перерыв между ингаляциями должен быть не менее 20 минут. При отсутствии минимального эффекта от ингаляции или появлении выраженного тремора, тахикардии, нарушений ритма сердца дальнейшее неконтролируемое использование сальбутамола противопоказано и необходимо обращение к врачу. Риск осложнений повышается как при значительной продолжительности лечения, так и при резкой отмене препарата.

**Эфедрин** нежелательно принимать перед сном. В больших дозах он вызывает психическое и двигательное возбуждение. При развитии привыкания к

**$\beta$ -адреномиметикам** нецелесообразно сильно завышать дозы, а нужно временно отменить препарат для восстановления чувствительности  $\beta$ -адренорецепторов к  $\beta$ -адреномиметикам.

### **Врач и провизор, помни!**

**Адреномиметики** нельзя рассматривать как средство для лечения сердечной недостаточности, потому что они повышают потребность миокарда в кислороде и обладают кардиостимулирующим, а не кардиотоническим действием. Опасность возникновения аритмии ограничивает применение **эпинефрина** для борьбы с сосудистым коллапсом. Адренергические препараты не применяют при травматическом шоке, вызванном кровопотерей, длительном коллапсе, поскольку при этих состояниях имеется компенсаторный (рефлекторный) спазм сосудов. Последний под действием этих препаратов может усилиться и вызвать ишемию (некроз) в органах.

Отсутствие или резкое ослабление гипергликемического действия эпинефрина – результат недостаточности Г-6-ФД.

**Норэпинефрин** в концентрации 1:250000 добавляют к местноанестезирующим средствам для пролонгирования их действия; его не следует с этой целью вводить в вены, что может привести к опасной ишемии.

**Тетризолин** при местном применении практически не всасывается, поэтому не имеет системных эффектов.

При развитии парадоксальной бронхоспастической реакции в ответ на аэрозольное введение **тербуталин** отменяют.

Привыкание и снижение эффективности **допамина** появляются после 2-3 дней инфузии. Во время беременности применение **допамина** допустимо в случае, когда польза для матери превышает возможный риск для плода.

## **АНТИАДРЕНЕРГИЧЕСКИЕ ПРЕПАРАТЫ**

### **Классификация**

<b>Адреноблокаторы</b>			
$\alpha_1$ -, $\alpha_2$ -, $\alpha_1$ -+ $\alpha_2$ -адреноблокаторы	$\beta_1$ -адрено-блокаторы	$\beta_1$ + $\beta_2$ -адреноблокаторы	Гибридные $\alpha$ + $\beta$ -адреноблокаторы и симпатолитики*
1. <b>Йохимбин</b> (Йохимбина г/х)*	11. <b>Метопролол</b> (Корвитол)	18. <b>Пропранолол</b> (Анаприлин)	23. <b>Лабеталол</b> (Альбетол)
2. <b>Тамсулозин</b> (Омник)	12. <b>Атенолол</b>	19. <b>Окспролол</b> (Тразикор)	24. <b>Проксодолол</b>
3. <b>Теразозин</b> (Корнам)	13. <b>Ацебутолол</b> (Сектраль)	20. <b>Соталол</b> (Гилукур)	25. <b>Карведилол</b>
4. <b>Празозин</b> (Адверзутен)	14. <b>Талинолол</b> (Корданум)	21. <b>Пиндолол</b> (Вискен)	26. <b>Резерпин*</b>
5. <b>Доксазозин</b> (Кардура)	15. <b>Бетаксолол</b> (Локрен)	22. <b>Надоллол</b> (Коргард)	
	16. <b>Бисопролол</b> (Конкор)		
	17. <b>Небиволол</b> (Небилет)		
6. <b>Пророксан</b> (Пирроксан)**			
7. <b>Фентоламин**</b>			
8. <b>Дигидроэрготамин**</b>			
9. <b>Ницерголин</b> (Сермион)**			
10. <b>Альфозозин</b>			

### ***Типичные побочные действия***

**Со стороны ЦНС:** астения (2-3, 5 16-18, 20, 22); утомляемость (3-5, 10-13, 15, 16, 18-23, 26); галлюцинации (11-12, 15-16, 18-19); головокружение (1-5, 7, 9-26); головная боль (1-5, 10-18, 20, 22-26); повышенное потоотделение (11-12, 14, 18-19, 22); нарушение сна (3-5, 8-12, 14-22, 24-26); депрессия (4, 11-12, 15-20, 24-26); мышечная слабость (18, 20, 22, 24, 25); слабость (4, 8, 10, 16, 18); кошмарные сновидения (11, 15, 18, 22, 26); нервозность (3-5, 16, 20); судороги (8, 11, 13, 14).

**Со стороны сердечно-сосудистой системы:** брадикардия (6, 11-22, 24-26); гипотония (2-4, 6-7, 9, 11-22, 24-26); сердечная недостаточность (12-13, 15-22, 25); ортостатическая гипотензия (1-10, 15-16, 22, 25); стенокардия (6-7, 16, 20, 25-26); АВ-блокада (11-12, 14-22, 25); тахикардия (1-5, 7-8, 10, 21); боль в грудной клетке (5, 7, 16, 18, 20, 26); коллапс (6-9, 20, 24); симптомы периферического вазоспазма (3, 6-9, 11-13, 18-22, 25); аритмия (3, 5, 7, 26); асистолия (18, 21, 26); лейкопения (3, 16, 18, 20, 25).

**Со стороны ЖКТ:** диспепсия (1-26); боль в животе (1, 5, 7, 18, 24, 26).

**Прочие:** периферические отеки (3-5, 15, 17, 26); аллергические реакции (2-4, 11, 13, 17-26); бронхоспазм (4, 11-15, 17-22, 24, 26); учащение мочеиспускания (3-5); кожный зуд (7, 9, 11-12, 15-18, 23, 26); снижение потенции (3, 12-14, 16-18, 20-22, 26); покраснение кожи (7, 12, 16-17, 19, 24); нарушение зрения (3, 11, 14, 16-18, 20, 22); конъюнктивит (11-13, 16, 20, 24); гипогликемия (4, 11-12, 16-18, 20-22); ринит (3, 5, 7, 8, 11, 15); синдром отмены (11-12, 16, 18-20); перитонеальный фиброз (11, 12, 18, 19); синдром лекарственной волчанки, узелковый периартериит (11, 13, 18, 20, 23).

### ***Другие побочные действия***

**Со стороны ЦНС:** тремор (1, 16); возбуждение (1, 18); обморочное состояние (2); спутанность сознания, мышечные боли, похолодание кожных покровов (8); шум в ушах (3); артралгия (3, 4, 16); нарушение мозгового кровообращения (5); «приливы к лицу» (9); снижение реакционной способности (12, 18, 22); седативный эффект, вялость (14); кратковременная амнезия (18); эмоциональная лабильность, дезориентация во времени и пространстве, нарушение чувствительности (8, 18, 20); синкопальные состояния (4, 5, 20, 25); симптомы паркинсонизма, гипорефлексия, нарушение концентрации внимания (26); парестезии (15, 16, 25); миастения (16); боли в конечностях (15, 25).

**Со стороны сердечно-сосудистой системы и крови:** тромбоз (8, 18); удлинение интервала Q-T (20); явление гемодилуции, снижение показателей гематокрита и гемоглобина, гипоальбуминемия, гипопроотеинемия (3); тромбоцитопения (11, 16, 25); тромбоцитопеническая пурпура, тромбоз мезентеральной артерии (18); агранулоцитоз (16, 18); экстрасистолия (18, 22, 26); эозинофилия (20); железодефицитная анемия (26); кардиалгия (15).

**Со стороны ЖКТ, печени:** ксеростомия (3, 5, 26); обострение язвенной болезни, гастрита (7, 26); боли в эпигастрии (10); ишемический колит (18); анорексия (20, 22, 26); изменение вкуса (16); нарушение функций печени (16, 26); повышение активности печеночных трансаминаз (16, 25); язва желудка, желу-

дочно-кишечные кровотечения, гиперсекреция ЖКТ (26); повышение тонуса и моторики кишечника (25).

**Со стороны мочеполовой системы:** нарушение функции почек (25); нарушения эякуляции (2, 7, 23); приапизм (1); половая дисфункция (12, 22, 26); болезнь Пейрони (18); снижение либидо (3, 16, 20, 22); поллакиурия (21); болезненное мочеиспускание (23); затрудненное и частое мочеиспускание, нарушение менструального цикла у женщин (3-5, 26).

**Со стороны зрения:** отечность и сухость слизистых оболочек (4, 15-17, 26); уменьшение секреции слезной жидкости (12, 16, 20, 25); снижение чувствительности роговицы, слезотечение, светобоязнь, точечный креатит (17); кератоконъюнктивит (18); синдром «сухих глаз», может прогрессировать до язв роговицы и перфорации (18, 22); воспаление роговицы (20); миоз (26).

**Со стороны обмена веществ:** увеличение массы тела (3, 25, 26); артрит (20); изменения массы тела, алопеция (20, 22); гипергликемия (у больных сахарным диабетом II типа) (16); гипогликемия (15).

**Прочие:** бронхит, миалгия (3); гриппоподобный синдром (3, 25); кашель (3, 15, 22); «феномен первой дозы» (3-5); фарингит (3, 18); токсический фиброзирующий альвеолит (18); обстипация (5); одышка (5, 15-16, 18, 22, 25); набухание слизистой оболочки носа (7-8); чихание, заложенность, выделение из носа (7, 8, 16, 25); недомогание (10); обострение псориаза (13, 16-18, 20, 25); синдром Рейно, лихорадка (15, 17-18); фотосенсибилизация, диспноэ, анафилаксия, боль в спине (20); отечность лица (22); фотодерматоз (15); гипотиреозное состояние (16); появление антиядерных тел по типу красной волчанки (17); гипергидроз (15, 22); покалывание волосистой части головы (23); герпес (26); ощущение жара (8, 14, 16); ощущение жжения, крапивница (24); генерализованная экзантема (16, 24).

### ***Механизм побочного действия***

Побочные эффекты (*тахикардия, ортостатическая гипотензия, стенокардия, аритмия, головокружение, потеря сознания, коллапс*) адреномиметиков со стороны органов сердечно-сосудистой и нервной системы – результат блокады  $\beta_2$ -адренорецепторов сосудов,  $\beta_1$ -адренорецепторов миокарда и отсутствия внутренней симпатомиметической активности.

Гемодинамический механизм *артериальной гипотензии* может быть обусловлен уменьшением общего сосудистого сопротивления ( $\alpha$ -адреноблокаторы), ударного и минутного объема крови ( $\beta$ -адреноблокаторы).

*Симптомы периферического вазоспазма* – результат рефлекторного ответа на резкое снижение АД, а также действия на сосуды норадреналина, на который  $\alpha$ -адреноблокаторы в терапевтических дозах не влияют. *Сердечная недостаточность* – результат блокады  $\beta_1$ -адренорецепторов сердца и уменьшения сердечного выброса.

*Бронхоспазм* – результат блокады  $\beta_2$ -адренорецепторов бронхов.

*Синдром отмены* у  $\beta_1$ -адреноблокаторов возникает за счет повышения чувствительности сердца к симпатическим влияниям (увеличение числа  $\beta$ -ад-

ренорецепторов в сердце), увеличения высвобождения норадреналина из окончаний симпатических нервов и адреналина из мозгового слоя надпочечников; у  $\alpha$ -адреноблокаторов – за счет рефлекторной активации центральных симпатических структур. Резкая отмена  $\beta$ -адреноблокаторов может вызвать нестабильную стенокардию, инфаркт миокарда или даже внезапную смерть. Механизм такого проявления объясняется увеличением потребления кислорода миокардом.

*Снижение образования внутричерепной жидкости и обморочное состояние* обусловлено способностью  $\beta$ -адреноблокаторов уменьшать содержание серотонина и триптофана, блокировать  $\beta$ -адренорецепторы. Побочные эффекты адреноблокаторов *со стороны нервной системы* связаны с их мембраностабилизирующей активностью, а также со способностью проникать через ГЭБ и взаимодействовать с  $\alpha$ -адренорецепторами головного мозга.

Введение резерпина с ингибиторами моноаминоксидазы приводит к высвобождению катехоламинов, которые разрушаются моноаминоксидазой. Это приводит к истощению запасов медиаторов. Ингибиторы моноаминоксидазы, замедляя разрушение медиаторов, усиливают и пролонгируют действие эфедрина и других адреномиметических средств.

*Экстрапирамидные расстройства* (синдром паркинсонизма) обусловлены блокадой дофаминергической системы подкорковых образований мозга (черная субстанция и полосатое тело, лимбическая, мезокортикальная, бугорная области).

*Приапизм* – результат расстройства регуляторных механизмов, запускающих и поддерживающих расслабление полового члена, и нарушения венозного оттока из кавернозных тел.

### **Противопоказания**

*Со стороны ЦНС:* депрессия, миастения, мышечная слабость (15-16); эпилепсия, депрессия, болезнь Паркинсона, угнетающее действие на ЦНС барбитуратов и алкоголя, при постоянном применении следует избегать быстрых психических и двигательных реакций (26).

*Со стороны сердечно-сосудистой системы и крови:* артериальная гипертензия (1, 8, 24); гипотония (1-4, 8-10, 12-16, 18-22, 24); ортостатическая гипотензия (10); склероз коронарных артерий и артерий головного мозга (1-4, 6-9); стеноз аортального и митрального клапанов, тромбоэмболия легочной артерии (5); нестабильная стенокардия (15, 16, 24), стенокардия с вазоспастическим компонентом (6-9); брадикардия (6, 11-24, 26); сердечная недостаточность (4, 6, 8, 11-13, 15-25); шок (7, 8, 14-18, 20, 22, 24, 25); инфаркт миокарда (1, 6-9, 13, 14, 18); септические состояния (8); острые кровотечения (9); метаболический ацидоз (11-13, 15-16, 18, 20-22); нарушения периферического кровообращения (8, 11, 13, 15-16, 18, 20, 22). АВ-блокада II, III степени (11-25); АВ-блокада I степени, коллапс, болезнь Рейно (16); синоатрикулярная блокада (11-14); синдром слабости синусового узла (12-22, 25); недостаточность кровообращения по стадии NYHA (14); синоатриальная блокада (18-22); наличие удлиненного

интервала Q-T (20); тяжелые заболевания сердечно-сосудистой системы, атеросклероз церебральных сосудов (26); синусовая тахикардия (24).

**Со стороны ЖКТ, печени, почек:** нарушение функции печени и почек (1, 2, 5, 8, 10, 15, 16, 21, 22, 25, 26); язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки в фазе обострения (24, 26); нефросклероз (26).

**Со стороны органов дыхания:** бронхиальная астма (11-23, 26); обструктивные заболевания бронхов (24) и легких (11, 16-17, 20, 24); отек легких (16); гиперчувствительность бронхов (13); ринит (18, 20, 22); отек гортани (20); дыхательная недостаточность (26).

**Прочие:** гиперчувствительность к препарату (1-11, 13-16, 18, 20, 22, 24-26), к сульфитам (14), к хинолонам (5); кетоацидоз (18, 19, 21); гипокальциемия (20); перемежающаяся хромота (21); сахарный диабет (11, 16, 18, 21, 22, 24, 26); феохромоцитома (14-16, 26); перед электроимпульсной терапией, глаукома (26); беременность (3-10, 13-14, 17, 18, 21, 22, 25, 26); кормление грудью (3, 4, 6-9, 13, 14, 17, 22, 25, 26); возраст: до 6 месяцев (6), детский (3-6, 12), до 12 лет, одновременное назначение других  $\alpha$ -адреноблокаторов (10), до 18 лет (15-16, 25), пожилой (7, 8, 16); лечение ингибиторами MAO (13, 16); псориаз, тиреотоксикоз (16).

#### **Факторы, способствующие побочному действию**

**$\alpha$ - и  $\beta$ -Адреноблокаторы** при сочетании с ингибиторами MAO могут вызвать инсульт, отек мозга, сердечные аритмии, гипертонический криз.

$\alpha$ -Адреноблокаторы при одновременном применении с  $\beta$ -адреноблокаторами, антагонистами кальция, диуретиками приводят к риску резкого падения АД. У больных сахарным диабетом  $\beta$ -адреноблокаторы усиливают и продлевают гипогликемию, вызванную инсулином. При комбинации сахароснижающих средств и  $\beta$ -адреноблокаторов возможен риск гипогликемической комы.

Адреноблокаторы несовместимы с трициклическими антидепрессантами (повышение АД, гипертонический криз), сердечными гликозидами.  $\beta$ -Адреноблокаторы в сочетании с противоритмическими средствами приводят к нарушению сердечного ритма, коллапсу, а комбинация их с сердечными гликозидами дает выраженную брадикардию. Выраженную гипертензию дают комбинации  $\beta$ -адреноблокаторов с адреномиметиками: эпинефрином, норэпинефрином, добутамином. Взаимодействие  $\beta$ -адреноблокаторов с клонидином дает резкое снижение АД, брадикардию.

$\beta$ -Адреноблокаторы при сочетании с верапамилом, дилтиаземом, нифедипином вызывают брадикардию, сердечную недостаточность. Антигистаминные средства и нейролептики в сочетании с  **$\beta$ -адреноблокаторами** приводят к желудочковым аритмиям. При лечении **пидололом, соталолом, пропранололом** следует избегать в/в введения верапамила и дилтиазема.  $\beta$ -Адреноблокаторы несовместимы с наркотическими анальгетиками, ингибиторами холинэстеразы.

Применение  $\beta$ -адреноблокаторов во время эфирного наркоза приводит к очень сильному и длительному бронхоспазму. Поэтому за несколько дней до проведения наркоза хлороформом или эфиром **пропранолол** следует отменить.

Сочетание пропранолола с хинидином или сердечными гликозидами взаимно усиливает отрицательное инотропное действие препаратов; противовоспалительное действие салицилатов пропранололом ослабляется. Взаимодействие пропранолола с тубокурарином приводит к усилению миорелаксации, а с инсулином – к усилению гипогликемии. Пропранолол не рекомендуется принимать одновременно с транквилизаторами и нейролептиками, эрготамином. Прием циметидина с  $\beta$ -адреноблокаторами, приводит к усилению действия последних. Пропранолол, **празозин** имеют большое сродство к белку, вытесняя из связи с ним любое лекарство, и могут усилить токсический эффект, резко увеличив его содержание в крови в свободном виде.

При использовании высоких доз клонидина в комбинации с высокими дозами пропранолола у больных могут появиться кошмарные сновидения.

**Соталол** не следует применять одновременно с барбитуратами, фенотиазином, диуретиками, наркотическими средствами. При одновременном применении соталола и нифедипина возможно развитие артериальной гипотензии. Совместное действие клонидина и соталола приводит к повышению показателей артериального давления. **Йохимбин** с осторожностью назначают при заболеваниях с риском развития тахикардии или резкого понижения АД. Не рекомендуется одновременный прием йохимбина с адреномиметиками.

Одновременное назначение **тамсулозина** с другими  $\alpha_1$ -адреноблокаторами может привести к выраженному усилению гипотензивного эффекта.

Одновременное применение **дигидроэрготамина** с антимигренозными средствами (эрготамин, суматриптан) повышает вероятность спазма сосудов, усиливает действие некоторых антигипертензивных средств. Не рекомендуется курение во время приема препарата, поскольку возрастает риск спазма периферических сосудов. При парентеральном введении дигидроэрготамин возможны коллаптоидные реакции. Сочетание **талинолола**, **метопролола** с алкоголем угнетает ЦНС и понижает АД.

**Метопролол** следует с осторожностью применять пациентам с гиперфункцией щитовидной железы. **Ацебутолол**, метопролол, взаимодействуя с антиаритмическими и наркозными средствами, повышают риск развития брадикардии, аритмии, гипотонии. Ацебутолол нельзя совмещать с хинидином, антиаритмическими, галогеносодержащими и содержащими гидроокись алюминия препаратами. **Атенолол**, принимаемый матерью в суточной дозе 100 мг, и метопролол (100-200 мг) вызывают у новорожденного брадикардию и артериальную гипотензию, гипотермию и олигурию. **Небиволол** следует с осторожностью назначать с другими  $\beta$ -адреноблокаторами, блокаторами кальциевых каналов, препаратами, ингибирующими обратный захват серотонина. Невиволол с осторожностью назначают при почечной недостаточности, гиперфункции щитовидной железы, аллергии, псориазе, сахарном диабете. Невиволол и **бетаксалол** – с антиаритмическими препаратами I класса и амиодароном.

Перед началом терапии **доксазозином** доброкачественной гиперплазии предстательной железы следует исключить ее раковое перерождение.

Доксазозин не проявляет отрицательного действия на процессы метаболизма, его можно принимать больным БА, сахарным диабетом, подагрой и лицам пожилого возраста, а также пациентам с сердечной недостаточностью.

Во время терапии доксазозина редко наблюдается повышение активности ренина в плазме крови и тахикардия. Доксазозин положительно влияет на липидный профиль крови, значительно снижает индекс атерогенности, содержание общих триглицеридов и общего холестерина. В связи с этим он имеет преимущество перед диуретиками и блокаторами  $\beta$ -адренорецепторов, которые отрицательно влияют на данные параметры.

Использование доксазозина, бисопролола, небиволола при беременности или лактации возможно только при условии, что потенциальная польза превышает возможный риск (т.к. возможна внутриутробная задержка плода, брадикардия плода и др.). Нужно учитывать, что при приеме доксазозина (особенно в начале лечения) может снижаться способность управления транспортными средствами; избегать работы с потенциально опасными механизмами.

Применять  **$\beta$ -адреноблокаторы** для лечения больных ИБС следует с осторожностью, учитывая угнетение  $\beta$ -адреноблокаторами сократительной функции сердца, которая при инфаркте миокарда уже понижена. Поэтому надо следить за симптомами сердечной недостаточности.

При отмене  $\beta$ -адреноблокаторов возможно повышение АД, иногда с развитием тяжелого гипертонического криза.

$\beta$ -Адреноблокаторы не следует принимать беременным, т.к. они повышают тонус матки, снижают минутный объем крови у беременных, что приводит к недоразвитию плаценты, гипотрофии плода.

В период беременности и лактации назначают **пропранолол, соталол** с осторожностью, а **талинолол** только в исключительных случаях.

**Ацебутолол, атенолол, надолол и соталол** выделяются с молоком матери в большем количестве, чем другие  $\beta$ -адреноблокаторы.

**Атенолол** с осторожностью назначают больным с синдромом Рейно и различными облитерирующими заболеваниями периферических артерий, феохромоцитомой (в этом случае необходимо предварительное лечение  $\alpha$ -адреноблокаторами), пациентам с выраженными нарушениями выделительной функции почек, а также беременным и кормящим женщинам.

**Ацебутолол** мало влияет на ЦНС в отличие от других препаратов данной группы. Синдром «сухих» глаз служит основанием для отмены препарата.

**Бетаксолол** принимают обычно в дозе 20 мг 1 раз в сутки, но иногда в дозе 10 мг. При стенокардии дозу увеличивают до 40 мг.

Суточная доза **небиволола** составляет 2,5-5 мг, однако в некоторых случаях дозу увеличивают до 10 мг (2 таблетки на 1 прием).

При сочетанном приеме с пищей (особенно жирной) **пропранолола** и **метопролола** всасывание данных лекарств повышается.

# ПРЕПАРАТЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА ОБМЕН ВЕЩЕСТВ

## ГОРМОНАЛЬНЫЕ ПРЕПАРАТЫ ГИПОФИЗА И ГИПОТАЛАМУСА

### Классификация

Препараты, влияющие на секрецию гормонов гипофиза		Препараты гормонов гипофиза	
рилизинг-факторы	ингибиторы секреции гормонов	передней доли гипофиза	средней* и задней доли гипофиза
<b>1. Протирелин</b> <b>2. Гонадорелин</b>	<b>3. Октреотид</b> (Сандостатин) <b>4. Даназол</b> (Дановал, Данол) <b>5. Бромокриптин</b> (Парлодел)	<b>6. Кортикотропин (АКТГ)</b> <b>7. Соматотропин</b> (Нордитропин, Сайзен) <b>8. Гонадотропин хорионический</b> (Хориогонин) <b>9. Гонадотропин менопаузальный</b> <b>10. Лактин</b>	<b>11. Интермедин*</b> <b>12. Окситоцин</b> <b>13. Питуитрин</b> <b>14. Адиурекрин</b> <b>15. Десмопрессин</b> (Адиуретин СД)

### Типичные побочные действия

*Со стороны ЦНС:* головная боль (1-5, 7, 8, 15); головокружение (4-6, 15).

*Со стороны сердечно-сосудистой системы:* аритмия (1, 5, 6, 12, 13, 15); повышение АД (1, 3, 6, 13-15).

*Со стороны ЖКТ:* сухость во рту (1, 5, 15); боли в животе (2, 3, 15); диарея (2, 3); тошнота (1-6, 9, 12, 15); рвота (2, 3, 5, 6, 12, 13, 15).

*Прочие:* задержка жидкости в организме (4, 6-8, 14, 15 – у мужчин); набухание яичников (2, 8, 9); преждевременная отслойка плаценты (12, 15); ощущение жара в месте введения (1, 3); аллергические реакции (1, 2, 4-10, 12, 14, 15); анафилактический шок (1, 2, 5, 6); болезненность и покраснение в месте введения (3, 7, 9, 15).

### Другие побочные действия

*Со стороны ЦНС:* раздражительность (7); неприятное ощущение в конечностях, оцепенение, бронхоспазм, судороги у пациентов с предрасположенностью к спазмам, ощущение кома в горле (1, 9); приливы крови к лицу, спазм скелетных мышц, эмоциональная лабильность (4, 7); амнестический синдром (4); сонливость, психомоторное возбуждение, галлюцинации, обмороки, мигрень (5); психические расстройства, эйфория, изменение личности, симптомы латентной эпилепсии, судороги (6); повышение ВЧД (6, 7); бессонница, психозы (5, 6); усталость, беспокойство (8); нарушение сознания, кома (15); депрессия (6, 8).

*Со стороны сердечно-сосудистой системы и крови:* тахикардия (1, 6); загрудинная боль (1); периферический вазоспазм, синдром Рейно (длительное приращение) (5); спазм сосудов головного мозга, коллапс, нарушение гемодинамики (13); ортостатическая гипотония (5, 15); острая односторонняя геморрагия надпочечников, лейкоцитоз, узелковый периартериит, внезапная остановка сердца, тромбоз, уменьшение эозинофилов и лимфоцитов (6); удлинение интервала Q-T (3); тромбоэмболические явления (8, 9).

**Со стороны ЖКТ, печени:** изменение вкусовых ощущений (1); анорексия, вздутие живота, стеаторея, острый гепатит, гипербилирубинемия, повышение активности печеночных ферментов, образование камней в желчном пузыре (3); канальцевый холестаз (4); запоры, нарушение функции печени (5); увеличение глюконеогенеза, панкреатит, язвенный колит (6).

**Со стороны почек:** гипонатриемия (6, 15); дизурия (1, 15); гиперплазия клеток коры надпочечников, гипокалиемия, гипокальциемия, протеинурия (6); экскреция эстрогенов с мочой (9).

**Со стороны эндокринной системы:** тяжелый период менструации (2); нарушение толерантности к глюкозе, менструальноподобные кровотечения (3); увеличение секреции сальных желез, уменьшение размера молочных желез, симптомы вирилизации, контрацептивное действие, выпадение волос (4); гирсутизм (3, 4, 6); гиперпигментация, остеопороз, замедление роста, вирилизация, расстройства менструаций, «стероидный» диабет (6); усиление симптомов гипотиреоза, увеличение титра антител к соматотропину (7); гипергликемия (6, 7); синдром гиперстимуляции яичников, возможно подавление гонадотропной функции гипофиза, гинекомастия (8, 9); гипертонус матки, дискоординированная родовая деятельность, разрыв матки, внутриутробное страдание плода: брадикардия, аритмия, асфиксия (12, 13); учащение овуляции, возможна многоплодная беременность (9); обильное потоотделение (1, 4, 15).

**Местно:** угри (4); заложенность носа (5); раздражение слизистой полости носа (14, 15); раздражение слизистой глаз и ротовой полости у маленьких детей (14); липоатрофия в месте введения (7); токсидермия, псориаз, эритродермия, кандидоз (6).

**Прочие:** приапизм (2 – редко у мужчин); синдром Иценко-Кушинга, синдром отмены, при длительном применении может вызвать меланодерму, проявление двусторонней субкапсулярной катаракты и глаукомы, охриплость голоса, миопатию (6); ощущение холода (9); чувство голода, расстройство зрения (1, 5); ухудшение общего состояния (2, 8); повышение чувствительности сосков молочных желез (8); диплопия, подавление лактации (5); нагрубание молочных желез (7).

### ***Механизм побочного действия***

Большинство побочных эффектов данных гормональных препаратов связано со стимуляцией аденилатциклазы, которая катализирует превращение внутриклеточного аденозинтрифосфата (АТФ) в циклический 3,5-аденозинтрифосфат (цАТФ). Последний активирует соответствующие протеинкиназы, которые влияют на разные внутриклеточные комплексы. *Задержка жидкости в организме* – результат освобождения гиалуронидазы, которая способствует повышению проницаемости почечных канальцев, процесса реабсорбции и антидиуретического эффекта.

*Рвота* – следствие раздражения центральных структур рвотного центра и, в частности, хеморецептивной триггерной зоны продолговатого мозга. Хеморецепторы триггерной зоны рвотного центра содержат 2H<sub>1</sub>- и H<sub>2</sub>-

гистаминорецепторы, дофамино-, холино-, серотониновые рецепторы. *Гепатотоксичность* связана с дилатацией синусоидов.

*Гипергликемия* является следствием антагонизма соматотропного гормона с инсулином. *Глаукома*, возможно, является нарушением оттока внутриглазной жидкости и избыточной аккумуляции мукополисахаридов.

*Остеопороз* – усиление выделения кальция и фосфатов и уменьшение костного вещества вследствие катаболического действия кортикостероидов.

Кортикостероиды подавляют образование антител и, таким образом, тормозят реакции иммунологического ответа. Они подавляют также реакцию антиген – антитело, миграцию лейкоцитов, созревание и подвижность фагоцитов за счет как уменьшения выделения кининов, так и противовоспалительного действия глюкокортикоидов.

*Замедление роста* обусловлено понижением не только секреции гипофизарного соматотропного гормона, но и чувствительности периферических тканей к его действию.

### **Противопоказания**

*Со стороны ЦНС:* острый психоз (6); эпилепсия (1, 4, 8, 14); порфирия (4); мигрень (8); врожденная или психогенная полидипсия, психические заболевания (15).

*Со стороны сердечно-сосудистой системы и крови:* острый инфаркт миокарда, нестабильная стенокардия (1, 14, 15); нарушение сердечного ритма (1,8); острожно следует применять у мальчиков в пубертатном периоде, у мужчин с ИБС (8); состояния, сопровождающиеся пониженной осмотической плотностью плазмы крови (15); кровотечения неясного генеза (4); тромбофлебит (8, 13); выраженный атеросклероз, миокардит, гипертоническая болезнь (1, 6, 8, 13, 14); сердечная недостаточность (8, 12, 15).

*Со стороны ЖКТ, почек:* тяжелые заболевания ЖКТ (5, 6), почек (6), поджелудочной железы (9); нефропатия беременных (8, 13).

*Со стороны эндокринной системы:* опухоль гипофиза (1, 8); андрогензависимая опухоль (4, 8); опухоль яичников, раннее наступление менопаузы (8).

*Прочие:* предрасположенность к бронхообструктивному синдрому, бронхиальная астма (1, 8); беременность (1-7, 15); повышенная чувствительность к препарату (1-12, 15) и другим алкалоидам спорыньи, токсикоз беременных, повышение АД в послеродовом периоде, возраст до 15 лет (5); детский возраст до 3-х лет, заболевания дыхательных путей и придаточных полостей носа (14); лактация (2, 4, 5, 7, 8); несоответствие размера плода и таза роженицы (узкий таз), предлежание плаценты (12); гипертонические сокращения матки, поперечное и косое положение плода, угрожающий разрыв матки, наличие рубца на матке после перенесенного ранее кесарева сечения (12, 13); задержка жидкости различной этиологии, анурия (15); склонность к аллергическим реакциям (1-12, 15); сепсис (12, 13, 15); сифилис, сахарный диабет, активная форма туберкулеза, синдром Иценко-Кушинга (6); онкологические заболевания (6-9); маточные кровотечения (2); воспалительные заболевания (8).

### **Факторы, способствующие побочному действию**

Длительное применение **гормональных препаратов** может нарушать структуру и функцию соответствующей эндокринной железы. Внезапная отмена гормональных препаратов вызывает обострение заболевания.

При применении у пациентов с аденомой гипофиза **гонадорелина** возможно развитие неврологических симптомов. Действие гонадорелина усиливается при нарушении функции печени или почек.

**Кортикотропин** несовместим с антикоагулянтами, т.к. повышает свертываемость крови. Длительное применение кортикотропина может привести к истощению коры надпочечников.

**Даназол** не назначают с препаратами, которые содержат эстрогены и прогестерон и антикоагулянтами (потенцирует их действие). Даназол, **соматотропин** следует с осторожностью назначать при сахарном диабете. Соматотропин не следует применять людям с незавершившимся ростом костей.

**Бромокриптин** не рекомендуется принимать одновременно с производными спорыньи, эритромицином, джозамицином в связи с повышением концентрации бромокриптина в плазме крови, бутирофенонами, фенотиазинами, т.к. они являются антагонистами бромокриптина по отношению к синтезу пролактина. Прием алкоголя усиливает побочные эффекты бромокриптина.

**Окситоцин** необходимо осторожно назначать с  $\alpha$ -адреномиметиками из-за возможного повышения АД, его не назначают при тяжелой преэклампсической токсемии, тяжелых нарушениях сердечно-сосудистой системы.

### **Факторы, уменьшающие побочное действие**

Совместное применение **октреотида** с инсулином, пероральными гипогликемическими препаратами,  $\beta$ -адреноблокаторами, блокаторами кальциевых каналов требует коррекции доз последних. В процессе лечения октреотидом требуется ультразвуковое исследование желчного пузыря.

**Кортикотропин** разрушается протеолитическими ферментами, поэтому его вводят только парентерально. Препарат необходимо вводить утром, поскольку в это время он имеет более сильное фармакологическое действие.

Синтетические препараты кортикотропина пролонгированного действия (тетракозактрин, синактен-депо) меньше вызывают аллергические осложнения (анафилактический шок).

**Окситоцин** необходимо применять только в условиях стационара.

**Бромокриптин** принимают во время еды для уменьшения диспепсии. Препарат не следует применять у больных с сердечными заболеваниями и нарушениями периферического кровообращения, а также у лиц с акромегалией, перенесших язвенную болезнь или желудочно-кишечные кровотечения.

**Гонадотропин менопаузный** для лечения бесплодия у мужчин и женщин следует обязательно принимать под контролем врача в связи с резким увеличением яичников и появлением боли.

### **Врач и провизор, помни!**

На гормональные препараты белковой структуры могут вырабатываться антитела, которые резко уменьшают их фармакологический эффект.

**Октреотид** уменьшает секрецию желудочного сока, пепсина, гастрина, глюкагона и инсулина. При возникновении синдрома гиперстимуляции яичников лечение **гонадотропином хорионическим** следует прекратить.

**Даназол** в больших дозах проявляет умеренное андрогенное и анаболическое действие. **Адиурекрин** в больших дозах вызывает сокращение гладкой мускулатуры: артериол (повышение АД), кишечника и не беременной матки. Под влиянием **бромокриптина** секреция пролактина снижается, что ведет к уменьшению выделения грудного молока.

## ИНСУЛИНЫ

### Классификация

Инсулины человеческие			Инсулины животного происхождения				
			монокомпонентные			монопиковые	
короткого действия	средней продолжительности действия	длительного действия	короткого действия	средней продолжительности действия	длительного действия	короткого действия	средней продолжительности действия
1. Инсулин лиспро (Хумалог) 2. Инсулин человеческий для инъекций (Актрапид НМ)	3. Инсулин человеческий (Хумалин НПХ) 4. Инсулин-цинк-сuspензия, смешанный человеческий (Монотард НМ)	5. Инсулин-цинк – сuspензия кристаллическая (Ультратард НМ)	6. Инсулин свиной (Фармасулин МК, Монодар Б)	7. Инсулин свиной (Монодар Б) 8. Инсулин-цинк-сuspензия аморфная (Инсулин-семиленте)	9. Инсулин свиной (Монодар Ультралонг)	10. Нейтральный растворимый инсулин (Актрапид НС)	11. Инсулин аминохинурид (Б-инсулин)

### Типичные побочные действия

При передозировке инсулина возникает гипогликемия (чувство голода, потливость, слабость, обморок, тахикардия), которая может переходить в гипогликемический шок с потерей сознания и судорогами (1-5, 7, 11).

Аллергические реакции (кожная сыпь, отёк Квинке, анафилактический шок – крайне редко, чаще бывают у препаратов животного происхождения), суставной синдром (аллергический артрит), липодистрофия при длительном применении, повышение титра антиинсулиновых антител, что усугубляет гликемию, липоатрофия, липогинертрофия (1-11); нарушение рефракции глаза (1, 2, 5, 7, 11); «инсулиновые отеки», ожирение, гиперемия, зуд в месте инъекции препарата (2-5, 7).

### Механизм побочного действия

«Инсулиновые отеки» (отеки мозга, легких, подкожной клетчатки, внутренних органов) возникают в результате быстрого снижения уровня внеклеточной глюкозы при сохранении повышенной концентрации глюкозы в клетке.

**Липодистрофия** – результат стимуляции инсулином липогенеза и угнетения липолиза, происходит за счет увеличения активности под действием инсулина фермента фруктозо-2,6-дифосфата, который способствует утилизации глюкозы в крови и образованию из нее жиров. **Аллергические эффекты** инсулина связаны с

антигенными свойствами инсулина. Препараты *инсулина* оказывают преимущественно активирующее действие на ЦНС, приводящее к бессоннице, беспокойству, тревожным состояниям, за счет общего стимулирующего влияния на метаболизм и ускорения трансмембранного транспорта глюкозы, аминокислот, свободных жирных кислот и нуклеотидов.

### ***Противопоказания***

Гипогликемия (1-5, 7, 11); коматозные состояния любого генеза, диабетический кетоз, прекоматозные состояния, инфекционные заболевания, период хирургического лечения и родоразрешение, острый гепатит, цирроз печени, гемолитическая желтуха, панкреатит, нефрит, мочекаменная болезнь, язвенная болезнь желудка, декомпенсированный порок сердца (8-11); инсулома (2, 4, 5, 7, 11); гиперчувствительность (1-11).

### ***Факторы, способствующие побочному действию***

Гипогликемический эффект *инсулинов* усиливают ингибиторы МАО,  $\alpha$ -адреноблокаторы, неселективные  $\beta$ -адреноблокаторы, сульфаниламиды, акарбоза, этанол, этанолсодержащие препараты, анаболические стероиды, тетрациклины, циклофосфамид, салицилаты. Гипогликемический эффект *инсулинов* снижают глюкокортикостероиды, тиреоидные гормоны, пероральные контрацептивы, тиазидные диуретики, диазоксид, изониазид, трициклические антидепрессанты, гепарин, препараты лития, симпатомиметики, фенитоин, глюкагон, кислота никотиновая, производные фенотиазина. Применение клонидина, резерпина, салицилатов может как ослаблять, так и усиливать действие *инсулинов*. У некоторых пациентов, перешедших на человеческий инсулин, может возникнуть гипогликемия. Инсулин ускоряет проникновение через мембраны и увеличивает токсический эффект большинства цитостатиков. При добавлении *инсулина* к инфузионным средствам образуется суспензия. То же самое происходит при добавлении к *инсулину* аскорбиновой кислоты.

Во время приема *инсулина* нельзя употреблять алкоголь, т.к. это приводит к резкому снижению уровня глюкозы в крови (гипогликемия).

Совместное применение *инсулина* и строфантина К оказывает противоположное действие на сократительную активность и метаболизм миокарда, что может вызвать ослабление или извращение эффектов.

Капуста, салат, редька содержат прогватрин, обладающий антитиреоидным действием, и поэтому усиливают действие антитиреоидных средств и ослабляют действие препаратов, содержащих гормоны поджелудочной железы (*инсулин*, глюкагон).

### ***Факторы, уменьшающие побочное действие***

Выбор *инсулина*, подбор дозы и смена препарата проводится под строгим контролем врача. Дозу *инсулина* подбирают индивидуально в условиях стационара под контролем уровня глюкозы в крови и моче (1 ЕД *инсулина* на 4-5 г глюкозы, которая выделяется с мочой). Дозу *инсулина* необходимо корректировать в следующих случаях: при изменении характера и режима питания, высокой физической нагрузке, при инфекционных заболеваниях, хирургических вмешательствах.

вах, при нарушении функции щитовидной железы, болезни Аддисона, сниженном уровне питuitрина, при выраженных нарушениях функции печени, почек, при беременности и у лиц старше 65 лет.

При гипогликемии первая помощь состоит во в/в введении глюкозы и подкожном – эпинефрина. Больному дают выпить сладкий чай.

При тяжелой гипогликемии вводится *глюкогон* в/м, **40% раствор глюкозы** в/в (при необходимости).

При возникновении аллергических реакций на инсулины необходимо сменить серию, вид инсулина, использовать препарат другой фирмы. Для уменьшения аллергических реакций введение инсулинов иногда сочетают с глюкокортикоидными стероидами. Для коррекции липодистрофии атрофического характера вводят свиной инсулин непосредственно в область атрофированной клетчатки в виде обкалывания последовательно по кругу на границе здорового и пораженного участков кожи до полного закрытия дефекта.

Для профилактики липодистрофии следует соблюдать следующие правила введения инсулина:

1. Перед введением препарат нагревают до 36-37 °С.
2. Прокалывать кожу иглой только после высыхания спирта.
3. Вводить препарат медленно и глубоко под кожу.
4. Постоянно менять места инъекций.
5. Пользоваться острыми иглами.
6. Использовать высокоочищенные препараты.

Инъекции препаратов *инсулина пролонгированного действия* менее болезненны, что связано с их высоким рН.

Как правило, препараты пролонгированного действия вводят до завтрака, однако при необходимости инъекцию можно сделать и в другое время. До еды принимают *хумалог, актрапид, моноинсулин МК, актрапид НС*.

### **Врач и провизор, помни!**

Гипогликемия, обусловленная *инсулинами короткого действия*, наступает быстро, а *инсулинами длительного действия* – постепенно и носит затяжной характер, чаще наблюдается ночью. Все *препараты инсулина* применяются при условии обязательного соблюдения диеты.

Одновременный прием инсулинов, β-адреноблокаторов, резерпина и клонидина может маскировать симптомы гипогликемии.

## **ПЕРОРАЛЬНЫЕ ГИПОГЛИКЕМИЧЕСКИЕ ПРЕПАРАТЫ**

### **Классификация**

Производные сульфонилмочевины		Бигуаниды	Другие
I генерация	II генерация		
1. <b>Карбутамид</b> (Букарбан)	3. Глибенкламид (Манинил)	8. <b>Метформин</b> (Сиофор, Глюкофаг)	10. <b>Акарбоза</b> (Глюкобай)
2. <b>Толбутамид</b> (Бутамид)	4. Гликвидон (Глюренорм) 5. Гликлазид (Диабетон) 6. Глимепирид (Амарил) 7. Глипизид (Минидиаб)	9. <b>Буформин</b> (Глибутид, Адебит)	11. <b>Репаглинид</b> (Новонорм)

### **Типичные побочные действия**

**Со стороны сердечно-сосудистой системы и крови:** гемолитическая или апластическая анемия (2, 4, 5, 8); нарушения кроветворения (1-3, 5); агранулоцитоз (1-7); гемолитическая анемия (1-6); тромбоцитопения (2-7).

**Со стороны ЖКТ:** диспепсия: потеря аппетита, тошнота, рвота, диарея, гастралгия, запоры, нарушение функциональных проб печени (1-11); холестерамическая желтуха (1-6).

**Прочие:** гипогликемия (1-8, 11); гипогликемическая кома, привыкание, ди-зурия (1-5); аллергические реакции: кожная сыпь, зуд (1-9, 11); лихорадка (2, 3, 9, 10); эритема, крапивница (1-6, 11); эксфолиативный дерматит (1, 3-5).

### **Другие побочные действия**

**Со стороны ЦНС:** головная боль (2-4, 7); артралгия, неврологические рас-стройтва: парезы, парестезии (2, 3); тревожность, депрессия, мигрень, голово-кружение, спутанность сознания, нарушение сна, миалгия, судороги, потли-вость (2); диспноэ (6); слабость, похудение (9); порфирия (1-3).

**Со стороны сердечно-сосудистой системы и крови:** повышение риска смерти от сердечно-сосудистых заболеваний (1-2, 4); эозинофилия (3, 5); артериальная гипертензия (2); панцитопения (2, 6); сердечная и дыхательная недостаточ-ность (8, 9); лейкопения (6-9); понижение АД (6).

**Со стороны ЖКТ, печени:** металлический вкус во рту (8, 9); нарушение функ-ции печени (1, 3, 4), холестаз (2, 3, 6); нарушение микрофлоры кишечника (1); метеоризм (10); боль в животе (6, 10, 11); гепатит (6, 7).

**Со стороны эндокринной системы:** увеличение массы тела (3); нарушение функции щитовидной железы (1); снижение либидо, несахарный диабет (2).

**Прочие:** гипонатриемия (6, 10); снижение концентрации витаминов В<sub>12</sub> (6) и В<sub>6</sub> (10); ацидоз (8, 9); ринит, фарингит, боль в глазах, конъюнктивит, перифе-рические отёки, протеинурия (3); фотосенсибилизация, узелковый периартрит (2, 6); нарушение остроты зрения (6, 11).

### **Механизм побочного действия**

**Гиперхромная анемия** – результат дефицита витамина В<sub>12</sub> в связи с на-рушением его всасывания. **Метеоризм, чувство переполнения и боли в живо-те** – следствие нарушения переваривания и всасывания углеводов в тонком кишечнике, которые в толстом кишечнике разрушаются бактериями до жир-ных кислот, углекислого газа и водорода.

Механизм **гипогликемии** связан со способностью стимулировать секре-цию инсулина β-клетками поджелудочной железы. **Отёки** – результат повы-шения чувствительности к вазопрессину собирательных трубочек почек.

### **Противопоказания**

Инсулинзависимый сахарный диабет I типа, диабетическая кома (6-9, 11); хронический алкоголизм, гангрена конечностей; состояния, повышающие риск развития ацидоза (шок, инфекции, лейкоз, гиповитаминоз В, алкоголизм, лак-тоацидоз), анемия (8, 9); диабет у детей и подростков (1-5, 10); диабетическая ангиопатия, альбуминурия при диабетической нефропатии, кетонурия (9); пре-

коматозные состояния (1-5, 9); повышенная чувствительность (1-11), в т.ч. к сульфонилмочевине и сульфаниламидам (1-7); возраст: до 12 лет (6-7), до 18 лет (10-11), более 60 лет (8, 11); острый период инфаркта миокарда, наркоз (8); беременность, кормление грудью, печеночная и почечная недостаточность (1-11); кетоацидоз (1-8, 10-11); острые инфекционные заболевания (1-2, 9); обширные ожоги (3, 5); гранулоцитопения (1-2); хронические язвенные и воспалительные заболевания кишечника, нарушение пищеварения и абсорбции, непроходимость кишечника (10); оперативные вмешательства (2, 3, 8, 10); гипопитиреоз (5); лихорадка, травмы (2).

#### ***Факторы, способствующие побочному действию***

Употребление алкоголя способствует развитию дисульфирамовой реакции, а также выраженной гипогликемии. Антитиреоидные и миелотоксические препараты повышают развитие агранулоцитоза, последние провоцируют тромбоцитопению. Одновременный приём **метформина** с циметидином усиливает риск развития лактоацидоза. К развитию лактоацидоза предрасполагают нарушение функции почек и/или печени, патология лёгких, сердечная недостаточность. Со стороны кишечника тяжесть побочных эффектов **акарбозы** усиливают неомидин и холестирамин.

Противогрибковые средства (производные азолов), фторхинолоны, клофибрат, H<sub>2</sub>-блокаторы, ингибиторы АПФ, НПВС, сульфаниламиды, противотуберкулёзные препараты, инсулин, анаболические стероиды, андрогены, производные циклофосфамида повышают гипогликемическое действие **пероральных гипогликемических средств. Толбутамид** при введении беременным может повлиять на связывание билирубина с белком и вызвать гипербилирубинемию у плода. При физической нагрузке и стрессовых ситуациях усиливается гипогликемическое действие **гликвидона, глимеперида**.

Изменение активности микросомальных ферментов при приеме алкоголя отрицательно влияет на фармакотерапию противодиабетических средств.

**Пероральные антидиабетические препараты** несовместимы с адреномimetиками, ГКС, ингибиторами MAO, психостимуляторами, антиаритмическими средствами, осторожно применять с β-адреноблокаторами.

**Глипизид** не следует одновременно назначать с миконазолом.

Одновременное назначение антикоагулянтов группы дикумаринов, салицилатов, тетрациклинов, левомецетина, фенилбутазона и других приводит к торможению процессов метаболизма **пероральных антидиабетических препаратов** и повышению их гипогликемической активности!

#### ***Факторы, уменьшающие побочное действие***

В период подбора дозы гипогликемических препаратов показано регулярное определение сахарного профиля. При гипогликемии (лёгкая и средняя степень) надо отменить препарат и назначить приём сахара или пищи, богатой углеводами, при необходимости парентерально вводят глюкозу.

При тяжёлой гипогликемии с комой и эпилептиформными припадками необходимы немедленная госпитализация, в/в (струйно) введение 50% раство-

ра глюкозы с одновременной инфузией в/в капельно 10% раствора глюкозы. Барбитураты, феноптиазины, диазоксид, минерало- и глюкокортикоидные, тиреоидные гормоны, эстрогены, гестагены, глюкагон, адреномиметики, соли лития, препараты никотиновой кислоты, ингибиторы МАО, салуретики, фенитоин, индометацин, ацетазоламид, амфетамины, аспарагиназа, баклофен, антагонисты кальция ослабляют гипогликемию.

Диспептические явления проходят самостоятельно или при снижении дозы *метформина*, *буформина*, или при назначении их после еды. При появлении мышечных болей исследуют уровень лактата в крови, при содержании его выше 3 ммоль/л препарат отменяют. Молочнокислый ацидоз снижается при в/в введении большого количества натрия гидрокарбоната. Профилактика гипогликемического состояния – строгое соблюдение регулярности приёма препарата и пищи не позднее, чем через 1 час после использования препарата.

Лечение больных, которые находились на инсулине, проводится *пероральными гипогликемическими средствами* в том случае, когда его суточная доза была меньше чем 40 ЕД. *Гипогликемические препараты* дозируют с учетом содержания глюкозы в крови и моче. Для каждого больного необходимо подбирать индивидуальную дозу. *Глимецирид* следует с осторожностью назначать пациентам с сопутствующими заболеваниями эндокринной системы, влияющими на углеводный обмен.

При травмах, тяжелых инфекциях, обширных оперативных вмешательствах требуется перевод больного с *глипизид* на инсулин. Во время применения глипизид следует учитывать его быстрое поступление в кровь и в первые 4-5 дней контролировать дозу соответственно гликемическому профилю.

Перед едой принимают *карбутамид*, *глибенкламид*, *глимецирид*, *глипизид*, *ренаглинид*; во время или после еды – *метформин*, *акарбозу*; во время еды – *гликвидон*, *гликлазид*.

### ***Врач и провизор, помни!***

При передозировке *гипогликемических препаратов* возможна гипогликемическая кома. Сульфонилмочевинная гипогликемия отличается от инсулиновой затяжным течением. При лечении *глибенкламидом* частота развития гипогликемии особенно высока. В начале лечения глибенкламидом возможно замедление скорости психомоторных реакций, что влияет на способность вождения автотранспорта и управления механизмами.

*Гликвидон* и *гликлазид* хорошо переносится больными, первый можно назначать больным с заболеваниями печени. *Метформин* меньше, в сравнении с другими препаратами, повышает содержание лактатов.

Появление глюкозурии и/или ацетонурии на фоне лечения пероральными гипогликемическими средствами свидетельствует об инсулинзависимом диабете и требует перевода на инсулинотерапию.

При приеме *глимецирида* возможны нарушения способности управлять автотранспортными средствами и механизмами.

## ГОРМОНАЛЬНЫЕ ПРЕПАРАТЫ ЩИТОВИДНОЙ И ПАРАЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

### Классификация

Препараты щитовидной железы		Препараты паращитовидной железы	
<i>Тиреоидные</i>			
Монокомпонентные	Комбинированные	<i>Антитиреоидные</i>	
1. Тиреоидин 2. Левотироксин натрия (L-тироксин) 3. Лиотиронин (Трийодтиронин)	4. ТиреокOMB 5. Тиреотом	6. Тиамазол (Мерказолил) 7. Пропилтиоурацил	8. Дигидротахистерол (Тахистин) 9. Синтетический кальцитонин лосося (Миакальцик) 10. Кальцитонин (Кальцитрин) 11. Паратиреоидин

### *Типичные побочные действия*

*Со стороны ЦНС:* головная боль (2-3, 6, 8-11); головокружение (8-11); повышенная возбудимость, тремор, бессонница, потливость (1-5); боли в костях, мышцах, суставах (5, 6, 8).

*Со стороны сердечно-сосудистой системы и крови:* аритмия (2-4, 8-11); стенокардия (1-5); тахикардия (1-3, 5, 8-11); кардиосклероз (3, 8); коллапс, гипотония (9, 10).

*Со стороны ЖКТ:* диспепсия: тошнота, рвота, диарея (2-11); дискинезия желчевыводящих путей (8-11); анорексия (6, 8, 9); нарушение вкуса (5-7, 9); гепатотоксичность (5-7).

*Со стороны эндокринной системы, обмена веществ:* потеря веса (1-4); ятрогенный тиреотоксикоз, экзофтальм (1-5); недостаточность функции надпочечников (2-5); жажда, кальциноз тканей (8-11).

*Со стороны мочевыводящих путей:* нарушения функции почек (2, 5, 8-11); полиурия (8-10); глюкозурия (4, 5).

*Прочие:* аллергические реакции (1-11); алопеция (2, 5-7).

### *Другие побочные действия*

*Со стороны ЦНС:* периферическая невропатия (6); нейромышечные расстройства, боли в мышцах (7); лихорадка (6, 8); бледность, слабость (2, 8); чувство жара, озноб (9, 10); боль за грудиной (2); привыкание (11).

*Со стороны сердечно-сосудистой системы и крови:* сердечная недостаточность, ухудшение течения ИБС (2, 3); повышение АД (4, 9, 10); апластическая анемия, гранулоцитопения, панцитопения, генерализованная лимфаденопатия, легкая нейтропения, увеличение послеоперационной кровоточивости щитовидной железы (6); тромбоцитопения (6-7); агранулоцитоз (5-7); нарушение эритропоэза (7); лейкопения (6, 8).

*Со стороны ЖКТ:* боль в животе (7, 9); полифагия (1).

*Со стороны эндокринной системы:* увеличение массы тела (5); гипотиреоз (3, 6); зобогенный эффект (6, 7); гиперплазия щитовидной железы (6); ухудшение течения сахарного диабета, гипергликемия (1, 3, 5); дисменорея (3); болезнь Аддисона, йодизм, гипергидроз (2).

**Прочие:** нарушение зрения (1); дерматит (5, 6); «волчаночный синдром» (6, 7); нарушение пигментации, артралгия (6); нарушение обоняния, васкулит, узелковый периартериит, гипертермия, анорексия (7); пневмосклероз, нефросклероз (8); нарушение дыхания, сухость в полости носа, носовые кровотечения, гипокальциемия (9); мышечная атония, нефролитиаз (11).

### ***Механизм побочного действия***

Препараты тиреоидных гормонов могут вызвать *экзофтальм* вследствие потенцирования эффектов адреналина и стойкого повышения тонуса задней стенки глазной ямки, мускулатура которой имеет адренорецепторы.

Препараты с активностью гормонов паращитовидной железы усиливают выведение кальция, фосфора и натрия с мочой, подавляют их реабсорбцию в канальцах. Это приводит к *дисэлектролитным расстройствам*. *Нефролитиаз* – следствие увеличения всасывания солей кальция из кишечника и повышения его содержания в моче. *Гипертермия* возникает вследствие повышения основного обмена и теплопродукции.

*Гипергликемия* развивается в результате активизации катаболических процессов в организме тиреоидными гормонами и усиления гликогенолиза.

### ***Противопоказания***

**Со стороны ЦНС:** возбуждение нервной системы (1).

**Со стороны сердечно-сосудистой системы и крови:** сердечная недостаточность, гипертоническая болезнь, кардиомиопатия, аритмия (2); миокардит (2-5); коронарная недостаточность (1-5); острый инфаркт миокарда (2-6, 8); лейкопения (6, 7); гранулоцитопения (6); агранулоцитоз (7); атеросклероз (2, 3, 8); гипотония, повышенное содержание кальция в крови (8).

**Со стороны эндокринной системы, обмена веществ:** болезнь Аддисона, сахарный диабет, гипертиреоз (1-5); нарушение функции коры надпочечников (2-5); доброкачественная опухоль, гипотиреозидизм (6); гипотиреоз (7); большие узловые формы зоба (6, 7); гиперкальциемия (8-11); гипервитаминоз D (8); кахексия (1, 3-5).

**Прочие:** грудное кормление, беременность (2, 5-10); пожилой возраст (2, 8); туберкулез (1); астма (2); активный гепатит, цирроз печени (7); почечная недостаточность (8); анафилактический шок (9).

### ***Факторы, способствующие побочному действию***

Тиреоидные гормоны могут вызывать или усугублять предшествующий миастенический синдром. *Тиреоидин* кумулирует в организме, его следует с осторожностью применять при поражении сердца, атеросклерозе коронарных сосудов, при гипопитарной микседеме.

Тиреоидин, *лиотиронин* в сочетании с хлорпромазином вызывают ослабление гормональной активности и увеличение токсичности фенотиазинов.

*Левотироксин натрия* усиливает действие трициклических антидепрессантов, непрямых антикоагулянтов; снижает действие инсулина и пероральных гипогликемических средств, сердечных гликозидов. Салицилаты, дикумарин, фуросемид в высоких дозах, клофибрат и фенитоин (быстрое в/в

введение) усиливают действие левотироксина натрия и лиотиронина, т.к. способны вытеснять их из мест связывания с белками плазмы; ослабляют – с карбамазепином, рифампицином.

Антидиабетические препараты, применяемые внутрь, усиливают эффект левотироксина натрия. При применении левотироксина натрия детям в высоких дозах возможно нарушение функции почек, а у детей с судорожными припадками возможно их учащение. Не следует применять левотироксин натрия при недостаточности функции коры надпочечников без адекватной поддерживающей терапии кортикостероидами, т.к. на фоне заместительной тиреоидной терапии возможно развитие острого адреналового криза.

Увеличивается вероятность развития побочных проявлений при назначении **лиотиронина** и с антидепрессантами, сердечными гликозидами, кетаминном. Лиотиронин повышает эффект оральных антикоагулянтов, вазоконстрикторов, снижает – инсулина и других гипогликемических средств.

Осторожность необходима при лечении лиотиронином больных вторичным гипотиреозом с недостаточностью коры надпочечников (возможно обострение явлений гипокортицизма с развитием адреналового криза).

Непрямые антикоагулянты усиливают действие **тиреотома**. В сочетании с салициловой кислотой повышается токсичность препарата. Тиреотом, левотироксин натрия следует осторожно принимать больным с сердечно-сосудистыми заболеваниями (при ИБС и ГБ), при сахарном и несахарном диабете.

**Тиамазол** не следует сочетать с препаратами, вызывающими лейкопению (амидопирин, сульфаниламиды). **Дигидротахистерол** усиливает токсичность сердечных гликозидов; не следует сочетать его с фенотеролом. Дигидротахистерол не рекомендуется совмещать с препаратами кальция, рифампицином, барбитуратами, противосудорожными средствами, паратиреоидными препаратами, витамином D. Побочные эффекты препаратов паратиреоидной железы усиливаются при гиперкальциемии, при одновременном приеме с препаратами кальция, витамина D и других паратиреоидных средств.

Прием тиазидовых или петлевых диуретиков повышает риск развития побочных эффектов препаратов паратиреоидной железы.

Применение препаратов йода в период беременности может вызвать развитие зоба у плода, а у новорожденного – судороги и затруднение дыхания.

Препараты щитовидной железы несовместимы с антибиотиками.

**Пропилтиоурацил** не следует назначать одновременно с препаратами, угнетающими лейкопоз.

#### **Факторы, уменьшающие побочное действие**

**Тиамазол** целесообразно сочетать с лития карбонатом.

Наряду с **кальцитонином** рекомендуется назначать внутрь препараты кальция (глицерофосфат или глюконат кальция).

Кальцитонин следует назначать осторожно пациентам, склонным к аллергическим реакциям, учитывая пептидную структуру препарата (до начала лечения необходимо провести кожную пробу).

При приеме препаратов данной группы следует контролировать уровень кальция и фосфора в крови и моче. Рекомендуется придерживаться диеты с высоким содержанием в пище кальция и малым фосфора.

Перед едой назначают *левотироксин натрия, лиотиронин, тиреотом*; после еды – *тиреоидин, тиамазол*.

### *Антагонисты и антитоды*

Антагонистами гормонов щитовидной железы являются антитиреоидные препараты.

### *Врач и провизор, помни!*

Стрептомицина сульфат при комбинировании с *тиреоидином* вызывает ослабление терапевтического действия последнего.

Небольшие дозы *левотироксина натрия* оказывают анаболический эффект, большие же дозы приводят к усиленному распаду белка. *Лиотиронин* не предназначен для длительной терапии. Эффект левотироксина и лиотиронина уменьшается при приеме карбамазепина, рифампицина.

Тиреоидные гормоны в очень небольших количествах проникают через плацентарный барьер. Лиотиронин, *дигидротаксистерол* выделяются с грудным молоком. Последний может вызвать гиперкальциемию у грудного ребенка. Рифампицин, барбитураты, противосудорожные средства ослабляют эффекты дигидротаксистерола. При одновременном назначении больному препаратов кальция дигидротаксистерол можно применять в меньших дозах.

Холестирамин подавляет всасывание *тиреокомба*, левотироксина натрия, дигидротаксистерола. Тиреокомб повышает эффект пероральных антикоагулянтов, уменьшает – противодиабетических средств. Дефицит йода повышает, избыток йода понижает поглощение йода щитовидной железой. При слишком раннем прекращении лечения *тиамазолом* возможен рецидив.

Одновременный прием с сорбентами ослабляет эффект препаратов паратиреоидной железы. Нарушения метаболизма костной ткани могут рецидивировать через один или несколько месяцев и потребовать проведения повторного курса лечения *кальцитонином*. Детям кальцитонин можно назначать только на короткое время и особую осторожность следует соблюдать при вождении транспортных средств и работе с механизмами. Необходимо тщательное наблюдение за больными с хроническим ринитом, получающим кальцитонин в виде аэрозоля (возможно повышенное всасывание).

При острых болях в костях и гиперкальциемическом кризе *микальцик* вводят в/в. При одновременном приеме *препаратов йода* с пищей, содержащей прогватрин (капуста), снижается активность препаратов.

## ПРЕПАРАТЫ ГОРМОНОВ КОРЫ НАДПОЧЕЧНИКОВ И ИХ СИНТЕТИЧЕСКИЕ АНАЛОГИ

### Классификация

Глюкокортикостероиды				Минералокортикоиды
ГКС пероральные и инъекционные	ГКС ингаляционные	ГКС для внешнего применения	ГКС коллоидированные	
1. Дексаметазон	5. Будезонид (Пульмикорт)	8. Будезонид (Апуленн)	14. Ауробин	22. Дезокси-кортикостерона ацетат (ДОКСА)
2. Триамцинолон	6. Беклометазон (Бекломет)	9. Триамцинолона ацетонид (Фторокорт, Кеналог)	15. Дермозолон	
3. Мазипредон (Преднизолон)	7. Флунизонид (Ингакорт, Кортинеф)	10. Гидрокортизон (Кортил, Локоид)	16. Микозолон	
4. Метилпреднизолон		11. Мазипредон (Деперзолон)	17. Синалар-Н	
		12. Бетаметазон (Кутерид)	18. Ультралан	19. Кортонитол
		13. Флуоцинолона ацетонид (Синаflan, Флуцар)	20. Предникарб	21. Тримистин

### Типичные побочные действия

**Со стороны ЦНС:** бессонница (1-4, 9-12); булимия (1-3); головная боль и головокружение (1-4, 6-7, 9); психические расстройства (1-4, 5, 6, 8-12); повышение ВЧД (1, 3, 4, 10); эйфория, возбуждение (1, 3, 4, 9-12); судороги (1, 3-5, 8-11); амнестический синдром (1-21); сонливость (5).

**Со стороны сердечно-сосудистой системы и крови:** артериальная гипертензия и гипотония (3, 10, 11); брадикардия (1-3, 14); гиперкоагуляция, тромбоз, тромбоземболия (1-4, 9); повышение АД (1-4, 7, 9, 10, 22); аритмии (1, 3, 6, 10, 12); пурпура (2, 12, 13, 15, 18); телеангиэктазии (12, 13, 15, 17, 18); железодефицитная анемия при латентных желудочных кровоизлияниях, лекарственная полиглобулия (при длительном лечении) (1-4, 9, 11).

**Со стороны ЖКТ, печени:** обострение язвенной болезни (1-4, 9, 12); боли в эпигастрии (8); стероидные язвы ЖКТ (1-4, 7, 9, 10, 12); тошнота (1, 3, 4-6, 8-10, 16); рвота (1, 3, 4, 9); панкреатит (1-4, 10); асептический некроз печени (1-13); поражение в области рта (6-8); диспепсия (20).

**Со стороны эндокринной системы:** атрофия коры надпочечников, стероидный диабет (1, 3, 4, 10, 12); гипофизарно-надпочечниковая недостаточность (1-4, 6, 9, 10, 12); гирсутизм (1-4, 9, 11, 12, 13); синдром Иценко-Кушинга (1-5, 8-12).

**Со стороны обмена веществ и водно-солевого обмена:** гипергликемия (1-12); гипокальциемия (1-5, 7-12); гипокалиемия (1-5, 7-12); отеки (2-4, 6, 10, 22); отрицательный азотистый баланс (катаболизм белков) (1-4, 7, 9, 10, 12).

**Со стороны мочеполовой системы:** задержка жидкости, натрия (1, 3-5, 7, 10-11); аменорея (1-4, 9, 10).

**Со стороны костно-мышечной системы:** асептический некроз головок плечевых и бедренных костей (1, 3, 4, 10); остеопороз (6) асептический остеонекроз, патологические переломы (1-4, 9-10, 12); подавление роста у детей (1-4, 6, 7, 9-10); стероидная миопатия (1-13).

**Со стороны органов зрения:** повышение ВГД (1-4, 6, 7, 9, 10, 12, 22).

**Аллергические реакции:** анафилактическая реакция (бронхоспазм) (5-10).

**Кожа:** атрофия кожи, гипертрихоз (2-5, 8-9, 11-14, 17-19); замедление заживления ран (1, 3, 4, 10); истончение и хрупкость кожи (1-4, 10, 11, 17); кожный зуд и жжение (3, 5, 6, 8, 9, 11-13, 15, 16, 18-20); сухость кожи (2, 3, 8, 12, 13, 15, 17, 18); петехии, экхимозы, стрии (1-5, 8, 10-14, 17); фолликулит (5, 8, 12, 13); аллергический дерматит (1, 3-5, 8-13, 15, 18).

**Прочие:** нарушение регенерации (1, 3, 4, 10) и пигментации (2-3, 4 – местно, 5, 8, 9, 12, 13); обострение инфекций (1, 3-4, 9, 12); подавление иммунитета (1-4, 10, 12); синдром «отмены» (1-4, 6-8); стероидные угри (1-4, 8-13, 15, 17, 18); стероидный экзофтальм (1-4, 10, 12); кандидоз полости рта и верхних дыхательных путей (5-8); охриплость голоса (6-8, 14); отек гортани (6).

### *Другие побочные действия*

**Со стороны ЦНС:** слабость (2, 9); нарушения настроения, повышенная утомляемость, потливость (1, 3, 10); синдром псевдоопухоли мозжечка (4, 10); депрессия (10, 22).

**Со стороны сердечно-сосудистой системы:** дистрофия миокарда, усугубление явлений сердечной недостаточности (1, 3); застойная сердечная недостаточность, кортизоновый артериит (10); коллапс, остановка сердца (1, 10); носовое кровотечение (7).

**Со стороны ЖКТ, печени:** гепатомегалия, перфорация стенок кишечника (1, 3); атония кишечника, диарея (9); эзофагит, панкреатит (9, 10); запор (22); эрозивно-язвенные поражения пищеварительного тракта (3, 11).

**Со стороны мочеполовой системы:** глюкозурия (3, 4, 9).

**Со стороны эндокринной системы, обмена веществ:** ожирение (2); похудение (4); увеличение веса, гиперлиппротеинемия (1, 3).

**Со стороны костно-мышечной системы и соединительной ткани:** компрессионные переломы позвонков, снижение мышечной массы (1, 3); атрофия мышц (9).

**Аллергические реакции:** ангионевротический отек (1).

**Местно:** чувство жжения и зуд в перианальной области (1); стероидная катаракта (1, 6, 7, 9, 10); эритема лица, кровотечение из язв, отек зрительного нерва (1, 3, 9); болезненность сустава при внутрисуставном введении (2); инфильтраты в месте введения (3); легкое преходящее жжение и раздражение слизистой носа, заложенность носа (5-8); контактная экзема (9); потница (12); лобная алопеция у женщин (13); парадоксальный бронхоспазм – крайне редко (6).

**Прочие:** ощущение раздражения в горле, кашель и чихание (6, 7, 8); панникулит, увеличение массы тела (1); развитие субкапсулярной катаракты, стероидные васкулиты (1, 3, 6); тератогенное, фетотоксическое действие (1, 4); трофические изменения роговицы (4); лекарственный отек легких (22); снижение толерантности к углеводам, манифестация латентно протекающего сахарного диабета, повышение потребности в инсулине или пероральных гипогликемических средствах; при сахарном диабете – активизация латентных инфекций, развитие оппортунистических инфекций, отрицательный азотистый баланс вследствие усиленного катаболизма белков (10); угнетение гипофизарно-надпочечниковой оси (17); локальная суперинфекция (5, 8).

### *Механизм побочного действия*

*Повышение АД, изменение водно-солевого обмена* – результат повышения активности ренин-ангиотензин-альдостероновой системы.

*Остеопороз, патологические переломы, подавление роста у детей, стероидная миопатия* – результат надпочечниковой недостаточности из-за принципа «обратной связи» между эндогенным и экзогенным действием гормонов коры надпочечников. *Стероидная миопатия* – результат расстройства метаболизма белков (усиление антианаболического и катаболического действия) и кальция (гипокалиемия). *Глюкокортикоиды* обычно угнетают образование костного вещества и усиливают резорбцию костной ткани, причем оба процесса ведут к потере костной массы. Повышенное *костное разрежение* считают результатом вторичного гиперпаратиреозидизма, вызванного и осуществляемого двумя механизмами: блокированием кишечной абсорбции солей кальция и усилением выведения солей кальция с мочой. Установлена принципиальная связь между развитием остеопороза и продолжительностью лечения. Глюкокортикоиды, повышая резорбцию и «вымывание» кальция из костей, усиливают его выделение из организма, что может привести к остеопорозу, появлению спонтанных переломов при незначительных физических нагрузках. Глюкокортикоиды снижают синтез белковой основы в костной ткани, что приводит к уменьшению отложения и увеличению выведения кальция из организма, т.е. к развитию *остеопороза*. Глюкокортикоиды снижают активность ряда ферментов, участвующих в углеводном обмене, в частности гексокиназ, задерживают утилизацию глюкозы тканями, что приводит к *гипергликемии, глюкозурии*.

Глюкокортикостероидная терапия часто осложняется острым или хроническим *синдромом «отмены»*, т.е. развитием острой или хронической недостаточности надпочечников, т.к. в результате длительного применения гормонов происходит снижение функции коры надпочечников или её атрофия.

Под влиянием глюкокортикостероидов развивается *глаукома* в результате повышенной проницаемости оболочки хрусталика, *повышается ВГД*, что может привести к атрофии зрительного нерва и, как следствие, вызвать полную или частичную слепоту. *Повышение ВГД* при инстилляции глюкокортикоидов – результат генетически детерминированной реакции глазного яблока на глюкокортикоиды. *Эндокардиты* возникают в результате активации эндогенной инфекции, которая поражает различные органы и ткани, поражение эндокарда в данном случае может быть частным проявлением общего инфекционного процесса. *Панкреатит* – глюкокортикоиды ингибируют функцию митохондрий и приводят к высвобождению ферментов.

В механизме *синдрома псевдоопухли мозга* ведущую роль играют нарушения водного и электролитного балансов, приводящие к отеку мозга. Клиническими признаками является повышение ВЧД, характеризующееся головными болями, головокружением, отеком сосков зрительного нерва, периодически возникающими epileptiformными припадками. *Лунообразное лицо, «бычий горб»*: в механизме этих изменений лежит усиление глюконеогенеза и переход углеводов в жиры, а угнетение функции соматотропного гормона под влиянием

кортикостероидов приводит к уменьшению окисления жира в печени и накоплению его в жировых депо.

**Глюкокортикоиды** приводят к накоплению натрия в организме вследствие увеличения его реабсорбции в почечных канальцах, тогда как реабсорбция калия снижается, что приводит к *гиперкалиурии*. *Гипертензия* – следствие развития относительной недостаточности функции почек, задержки натрия и воды.

Глюкокортикоидные препараты угнетают функцию *гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой* системы, вследствие чего уменьшается продукция кортикотропина, нарушается функция коры надпочечниковых желез.

Глюкокортикоиды подавляют активность нейтрофилов и моноцитов, вызывают лимфопению и депрессию клеточных иммунологических реакций. Механизм *иммунодепрессивного действия* глюкокортикоидных препаратов связан с угнетением разных этапов иммуногенеза: миграции стволовых клеток костного мозга и  $\beta$ -лимфоцитов, активности Т- и В – лимфоцитов, что препятствует образованию иммуноглобулинов (антител). Они тормозят высвобождение из лимфоцитов и макрофагов цитокинов: гамма-интерферона и интерлейкинов, а также угнетают реакцию клеток на цитокины – лимфокины.

Механизмы индуцированной глюкокортикоидами *иммуносупрессии* связаны с усилением процессов апоптоза (программированная клеточная гибель) Т- и В – лимфоцитов. Важную роль в формировании *амнестического синдрома* могут играть опосредованные стероидами эффекты на церебральный метаболизм глюкозы или на лимбические глюкокортикоидные рецепторы. *Синдром Иценко-Кушинга*, вызванный длительным приемом глюкокортикоидов, характеризуется повышением гликогенеза, угнетением иммуногенеза, появлением нарушений психики, менструального цикла, появлением лекарственной гипертонии и гипокалиемии.

*Гипокортицизм*, возникший от перенасыщения организма глюкокортикоидными препаратами, проявляется лишь после прекращения лечения этими средствами. У больного, получавшего преднизолон в дозе 15-30 мг/сут на протяжении 3-4 недель, *угнетение гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы* может сохраняться в течение 8-12 мес.

Минералокортикоиды, усиливая экссудативную фазу воспалительного процесса, вызывают обострение хронических воспалительных процессов.

### **Противопоказания**

Абсолютных противопоказаний этим препаратам нет, есть польза лечения, превышающая риск осложнений.

*Со стороны ЦНС:* острые психозы (1, 2, 9); психические заболевания в анамнезе (1, 3-4, 9, 10).

*Со стороны сердечно-сосудистой системы и крови:* артериальная гипертензия (1-4, 9, 10, 22); гипоальбуминемия (1, 3); предрасположенность к тромбозам (1-3, 10); стенокардия, атеросклероз (22); сердечная недостаточность (4, 9, 22); острый эндокардит (9).

**Со стороны ЖКТ, почка:** дивертикулит (1-4, 10); недавнее наложение кишечных анастомозов, неспецифический язвенный колит (1, 3-4, 10); почечная недостаточность (1-4, 9, 10, 22); язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки (1-4, 9, 10, 12); эзофагит (4); цирроз печени (3, 22).

**Со стороны эндокринной системы:** синдром Иценко-Кушинга, сахарный диабет (1-4, 9, 10, 12, 16); ожирение III-IV ст. (1-3); гипертиреоз (4).

**Кожа:** опухоли кожи (3, 10, 12, 13, 15, 18), бактериальные, вирусные и грибковые заболевания кожи (2-3, 5, 7-18, 20); трофические язвы (12); нарушение целостности кожных покровов (10); периоральный дерматит (5, 8, 13, 17, 20); поствакцинальные кожные реакции (12-15, 17, 20); акне, розовые угри, пеленочная сыпь (5, 8, 12-13, 17); псориаз (17); туберкулез кожи (3-4, 7-8, 10, 12, 14-18, 20); кожные проявления сифилиса (3, 4, 10, 12-15, 17, 18); повышенная чувствительность к йоду (15).

**Инфекции:** туберкулез (1-8, 10, 12); амебная инфекция (2, 4); бактериальные и вирусные инфекции органов дыхания (5, 8); ветряная оспа (1-4, 9, 11-17); генерализованные микозы (1, 4, 12); герпетические заболевания (1-4, 6, 9, 12, 16); кандидоз верхних дыхательных путей (6); полиомиелит (4); герпес век (2, 9); вирусные и грибковые заболевания глаз (1, 2); вирусные и бактериальные инфекции слизистой оболочки носа (7); сифилис (2).

**Прочие:** амилоидоз, новообразования с метастазами (2); тяжелые астматические приступы, требующие интенсивной терапии (6); глаукома (закрыто- и открытоугольная) (1, 3-4, 6, 9, 22); лимфома после прививки БЦЖ (2, 4); миастения (1-3, 9-10); послеоперационный период (9-10); остеопороз (1-4, 9-10, 12); зуд заднего прохода и половых органов (12-13, 17); состояния после иммунизации (1-21); тяжелые оперативные вмешательства (4); беременность (1-11, 13, 15-18; I триместр – 6-7, 10, 14); кормление грудью (2-9, 13, 16-17); возраст до 1 года (12-13, 17), до 6 лет (6), до 12 лет (8, 16).

### **Факторы, способствующие побочному действию**

При длительном применении местных ГКС (*будезонид, триамцинолона ацетонид, гидрокортизон, мазипредон*) и/или нанесении на большие поверхности возможны системные побочные эффекты (гастрит, язвенная болезнь, глаукома). При длительном применении ГКС мазей возможно развитие вторичных инфекционных поражений кожи.

**Глюкокортикоиды** с ацетилсалициловой кислотой и другими противовоспалительными препаратами могут способствовать образованию язв в желудке. Вероятность желудочно-кишечных кровотечений возрастает при комбинировании антикоагулянтов с глюкокортикоидами.

Рифамицин уменьшает эффективность терапии глюкокортикоидами.

**Кортикостероидные препараты** в больших дозах способствуют быстрому развитию синдрома Иценко-Кушинга.

Появлению гирсутизма и угрей способствует одновременное применение **дексаметазона, мазипредона** и других стероидных гормональных препаратов – андрогенов, эстрогенов, оральных контрацептивов и анаболических стероидов.

Риск развития катаракты повышается при применении на фоне ГКС нейрореплетиков, карбутамида и азатиоприна.

Прием *триамцинолона*, *мазипредона* с НПВС повышает риск возникновения эрозивно-язвенных поражений и кровотечений из ЖКТ.

**Глюкокортикоиды** нельзя применять во время любых видов вакцинации и иммунизации. Во время лечения *метилпреднизолоном* нельзя проводить вакцинацию против оспы и другие виды иммунизации (возможность развития неврологических осложнений и отсутствие антителообразования). При совместном применении метилпреднизолона с эритромицином возможно пролонгирование его действия, нарушение метаболизма. Под влиянием метандростенолона, эстрогенных препаратов терапевтические и побочные эффекты глюкокортикоидов усиливаются. Нежелательно назначать *будезонид* более 4-х недель.

При длительном применении *беклометазона* и/или при использовании высоких доз возможны кандидоз полости рта и верхних дыхательных путей.

Некоторые формы *гидрокортизона* в виде растворителя содержат бензиловый спирт, который иногда связывают с развитием «синдрома одышки» с летальным исходом («Gasping syndrome») у недоношенных детей. Гидрокортизон несовместим с витамином D. **Гормоны коры надпочечников** несовместимы с пероральными антидиабетическими препаратами, миорелаксантами периферического типа, седативными, антигистаминными средствами, симпатолитиками, салицилатами, гипотензивными средствами, сердечными гликозидами, производными кумарина, гормональными контрацептивами, НПВС, барбитуратами, пазиквантелом.

Снижение активности гормонов наблюдается при сочетании **глюкокортикоидов** с фенитоином, антигистаминными средствами, рифампицином, барбитуратами, бутадионом. *Мазипредон* несовместим с барбитуратами, гентамицином, папаверина г/х, аминофиллином, седуксеном, магния сульфатом, натрия бромидом, коагулянтами, диуретиками. При одновременном применении ГКС и димедрола действие ГКС уменьшается, может повышаться ВГД.

Одновременное применение *триамцинолона* и изопреналина может вызвать фибрилляцию желудочков сердца. Триамцинолон нельзя принимать внутрь вместе с барбитуратами, рифампицином.

### **Факторы, уменьшающие побочное действие**

Назначая *дексаметазон*, *мазипредон* при интеркуррентных инфекциях, септических состояниях и туберкулезе, необходимо одновременно провести лечение антибиотиками. После отмены препарата в течение нескольких месяцев сохраняется относительная недостаточность коры надпочечников. Если в этот период возникают стрессовые ситуации, то назначают (по показаниям) на время ГКС, при необходимости в сочетании с минералокортикоидами. Детям, которые в период лечения ГКС находились в контакте с больными корью или ветряной оспой, профилактически назначают специфические иммуноглобулины.

При наружном применении *триамцинолона* для предупреждения местных инфекционных осложнений рекомендуется сочетание с противомикроб-

ными средствами. При внутривенном введении во избежание атрофии кожи объем препарата для одной инъекции не должен превышать 0,1 мл.

Необходимо соблюдать особую осторожность при введении ГКС больным с тяжелой артериальной гипертензией и сердечной недостаточностью (необходим мониторинг ЭКГ и АД). У пациентов, страдающих сахарным диабетом, следует контролировать уровень гликемии и при необходимости корректировать терапию. При длительном лечении глюкокортикоидами показан регулярный офтальмологический контроль (каждые 3 мес.). Показан контроль за изменениями в костно-суставной системе – рентгенологический контроль (снимки позвоночника, кисти). Предварительная ингаляция β-адреностимуляторов расширяет бронхи, улучшает поступление *будезонида* в дыхательные пути и усиливает его терапевтический эффект. Целесообразно полоскание рта и глотки после ингаляций *беклометазоном* (профилактика кандидоза), а при появлении начальных признаков грибкового поражения слизистых рта – применение нистатина, леворина. Умыванием после ингаляции можно предупредить поражение кожи век и носа.

Во время лечения *гидрокортизоном* для уменьшения гипернатриемии и гипокалиемии рекомендуется диета с ограничением натрия и повышенным содержанием калия. При появлении жажды, полиурии, глюкозурии следует отменить глюкокортикоиды во избежание развития стероидного диабета, резистентного к инсулину. При снижении АД необходимо уменьшить дозу глюкокортикоидов в связи с развитием гипокалиемии.

При лечении глюкокортикоидами необходимо следить за повышением уровня уробилина в моче. При выделении свыше 100 ЕД следует отменить глюкокортикоиды. Во время применения глюкокортикоидов при острой недостаточности коры надпочечников и тяжелых инфекционных заболеваниях требуется обязательное введение кортизона.

При появлении боли в сердце, сердцебиения, одышки, при повышении АД необходимо снизить дозу глюкокортикоидов до поддерживающей.

В случае возникновения депрессии следует прекратить терапию глюкокортикоидами и назначить препараты калия и гипохлоридную диету.

Внезапная отмена введения ГКС вызывает синдром «отмены», поэтому необходимо постепенное уменьшение их дозы. Отмена глюкокортикостероидов может проходить несколько месяцев. За 3 дня до отмены препаратов назначают кортикотропин. Однако его введение может угнетать гипоталамо-гипофизарную систему. Предупредить осложнения можно назначением препаратов согласно циркадному ритму секреции этих гормонов, следует назначать их между 6 и 8 часами утра (именно в это время в кровь выделяется максимальное количество глюкокортикоидов). Введение глюкокортикоидов должно удовлетворять физиологическим потребностям, а также имитировать суточный ритм, поэтому утром принимают 2/3 общей дозы, а остальное – на протяжении дня. Даже после кратковременного применения глюкокортикоидов (не более 5-6 дней) больные отмечают усталость, слабость, потерю способности сосредотачиваться, сердцебиение, преходящие боли в суставах, повышение температуры

тела, т.е. возникает синдром «отмены». При длительном применении **кортикостероидов** быстрая отмена препаратов может привести не только к надпочечниковой недостаточности, но и к рецидиву тех заболеваний, ради которых и проводилась гормонотерапия. Замена глюкокортикостероидов, принимаемых внутрь, на ингаляционный препарат должна проводиться постепенно из-за риска развития надпочечниковой недостаточности или обострения основного заболевания. Женщинам, принимающим умеренные или высокие дозы **глюкокортикоидов**, не рекомендуют кормить ребенка грудью, т.к. высокие дозы препаратов могут вызвать задержку роста и угнетение гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы у ребенка.

При длительном лечении **кортикостероидами** необходимо эндоскопическое профилактическое исследование желудка и двенадцатиперстной кишки. Антацидные или антисекреторные средства надо назначать даже при отсутствии признаков гастропатий. С осторожностью назначают **будезонид** (мазь и крем) детям. Не следует использовать крем и мазь более 4-х недель. Не рекомендуется длительное интраназальное применение у детей.

Длительное лечение высокими дозами глюкокортикоидов приводит к развитию тяжелых побочных интеркуррентных инфекций (опоясывающий лишай, мочеполовая инфекция грамотрицательными бактериями, кандидоз, стафилококковая, цитомегаловирусная инфекции). Поэтому при достижении эффекта надо снижать дозу. Длительное лечение глюкокортикоидами создает также предпосылки для реактивации туберкулеза.

**Дексаметазон**, проникая через плаценту, создает высокие концентрации в крови плода и может привести к угнетению у него функции коры надпочечников, поэтому беременным необходимо назначать **мазипредон**, а не **дексаметазон**. **Триамцинолон** не предназначен для в/в введения; у детей 6-12 лет парентерально применяют только по жизненным показаниям.

Рекомендуется вводить **метилпреднизолон** отдельно от других препаратов, т.к. он может образовывать нерастворимые соединения.

За несколько минут до ингаляции **флунизолида** должны применяться препараты, расширяющие дыхательные пути, для лучшего распределения последнего. В неотложных случаях флунизолид не применяют. Лечение глюкокортикоидами целесообразно совмещать с введением натрия хлорида, натрия гидрокарбоната, с назначением диеты, богатой углеводами.

При оказании неотложной помощи применяются препараты для в/в введения гидрокортизона сукцинат, мазипредон, метилпреднизолон, триамцинолона ацетонид, дексаметазон.

### **Врач и провизор, помни!**

**Глюкокортикоиды** надо применять строго по указанию врача: эта группа препаратов обладает большим количеством побочных действий.

Перед началом лечения **кортикостероидами** больной должен быть обследован на предмет выявления возможных противопоказаний. Клиническое обследование должно включать исследование сердечно-сосудистой системы,

рентгенологическое исследование легких, исследование желудка и двенадцатиперстной кишки, системы мочевого выделения, органов зрения. До начала и во время проведения стероидной терапии необходимо контролировать общий анализ крови, гликемию и глюкозурию, содержание электролитов в плазме крови.

При лечении *деперзолоном* таких заболеваний, как псориаз, красная дискоидная волчанка, экзема следует иметь в виду, что на лице возникают более выраженные атрофические изменения, чем на других участках тела. Применение препарата при псориазе требует внимательного наблюдения за пациентом в целях предотвращения рецидива, развития толерантности, возникновения распространенного пустулярного псориаза и развития местной или общей токсической реакции из-за нарушения барьерной функции кожи.

Во время беременности или при предполагаемой беременности лечение *глюкокортикоидными препаратами* необходимо проводить только по строгим показаниям. При длительном лечении не исключается возможность нарушения внутриутробного роста плода, мегалоглоссия, расщелина твердого неба, размягчение костей свода черепа, стеноз аорты, умственная отсталость, детский церебральный паралич, мертворожденность. При назначении в конце беременности существует опасность атрофии коры надпочечников у плода, которая вызывает необходимость проведения заместительной терапии у новорожденного.

В случае применения *будезонида, бетаметазона, синафлана* при обычных или розовых угрях возможно обострение заболевания.

Отсутствие эффекта при применении *беклометазона* возможно у пациентов с повышенным содержанием бронхиальной слизи и выраженным бронхоспазмом, мешающим достижению зоны действия. В таких случаях назначают короткий курс системных кортикостероидов в относительно высоких дозах.

Беклометазон не предназначен для купирования острых астматических приступов. Препараты беклометазона, содержащие 250 мкг препарата в одной дозе, не предназначены для использования в педиатрии.

Применение аэрозоля *ультралана* на жировой основе у грудных детей и детей младшего возраста не допускается.

*Глюкокортикоиды* широко применяются при неспецифической терапии, для этого их вводят в дозах, которые превышают физиологическую потребность в гормонах. Обязательным условием применения глюкокортикоидов как противовоспалительных средств является ситуация, когда все другие возможности терапии исчерпаны. Глюкокортикоиды потенцируют бронхорасширяющий эффект  $\beta_2$ -адреномиметиков и теофиллина. Оценку эффективности ингаляционных глюкокортикоидов проводят, начиная со 2-3 дня лечения. При применении ингаляционных глюкокортикоидных препаратов побочные эффекты возникают реже. Следует помнить, что при длительном назначении глюкокортикоидов полное восстановление функции коры надпочечных желез происходит через 8-12 месяцев после отмены препарата.

При быстром снижении дозы гормонов возможны обострения основного заболевания и развитие недостаточности надпочечных желез. В связи с этим снижение доз и отмену глюкокортикоидной терапии проводят под длительным

контролем врача. При возникновении острого сопутствующего заболевания или воздействии стрессовых факторов дозу препарата снова одновременно повышают в 1,5-2 раза. При переходе с перорального приема *мазипредона* на ингаляционный *глюкокортикоид* дозу *мазипредона* начинают снижать через несколько дней после соединения последних. Одновременно со снижением дозы *преднизолона* уменьшают кратность его применения. Доза мазипредона ниже 5 мг в сутки в большинстве случаев неэффективна.

Наиболее эффективны при местном применении фторсодержащие препараты глюкокортикоидов. При в/м введении применяют пролонгированные формы, однако необходимо учитывать, что они вызывают атрофию мышечных и жировых тканей в месте введения.

Пролонгированные препараты ГКС для циркадной терапии непригодны, т.к. приводят к выраженному угнетению гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы. *Триамцинолон* близок к дексаметазону, но лучше переносится.

*Будезонид* близок к триамцинолона ацетониду, но, в отличие от фторсодержащих препаратов, не вызывает атрофических изменений кожи при длительном применении. *Кортикостероиды* вызывают лекарственные тромбозы легких, почек, мозга и др. *Глюкокортикоиды* снижают активность нистатина, а дифенгидрамин уменьшает активность глюкокортикоидов.

## ПРЕПАРАТЫ С АКТИВНОСТЬЮ ГОРМОНОВ ПОЛОВЫХ ЖЕЛЕЗ И АНАБОЛИЧЕСКИЕ СТЕРОИДЫ

### Классификация

Эстрогены		Гестагены	Андрогены	Анаболические стероиды
<p><u>Стероидной структуры</u></p> <p>1. Этинилэстрадиол (Микрофоллин)</p> <p>2. Эстрон (Фолликулин)</p> <p>3. Эстрадиол</p> <p>4. Эстриол (Овестин)</p> <p>5. Эстрогены конъюгированные (Пресомен, Гормоплекс)</p>	<p><u>Нестероидной структуры</u></p> <p>6. Гексэстрол (Синэстрол)</p> <p>7. Димэстрол</p> <p><u>Антиэстрогенные препараты</u></p> <p>8. Кломифенцитрат</p>	<p>9. Аллилэстренол (Туринал)</p> <p>10. Норэтистерон (Норколут)</p> <p>11. Прогестерон</p> <p>12. Этистерон (Прегнин)</p> <p>13. Ацетомепрегенол</p> <p>14. Гидроксипрогестерон (Оксипрогестерона капронат)</p>	<p>15. Тестостерона пропионат</p> <p>16. Тестэнат</p> <p>17. Тетрастерон (Сустанон-250, Омнадрен-250)</p> <p>18. Метилтестостерон</p> <p>19. Тестобромлцит</p>	<p>20. Метандиенон (Метандростенолон)</p> <p>21. Нандролон фенилпропионат (Феноболлин)</p> <p>22. Нандролон деканоат (Ретаболил)</p> <p>23. Силаболлин</p> <p>24. Метиландростендиол</p>

### Типичные побочные действия

*Со стороны ЦНС:* головокружение (1-3, 8, 15, 18, 19); головная боль (1-5, 8-10, 12, 13, 15, 18, 19); депрессия (1, 3, 5, 8-9, 11-12, 15, 18-20); сонливость (8, 9, 11-13, 20); парестезии (10, 15, 18, 19); судороги (4, 15-20).

*Со стороны сердечно-сосудистой системы и крови:* артериальная гипертензия (1-7, 11-12, 14-15, 17-18); тромбоземболия (1-9, 11-12); гипокоагуляционное состояние со склонностью к кровотечениям (18-21, 23); тромбофлебит (9, 11, 15, 17).

**Со стороны ЖКТ, печени:** диспепсия: тошнота, рвота, диарея (1-4, 6-10, 12-15, 18-21, 23); холестатическая (2-3, 5, 9, 11, 14-19) и обтурационная (20, 24) желтуха; гепатит (12, 15-18); увеличение печени (20, 23, 24); гепатоцеллюлярная карцинома (18, 20, 21, 23); нарушения функции печени (1, 3, 6-7, 14, 21, 23, 24); желчнокаменная болезнь (1, 3, 11-12); образование желчных камней (1-8).

**Со стороны обмена веществ:** увеличение массы тела (1-3, 5, 8-12, 14-15, 20-24); гиперкальциемия (15, 17-21, 23); нарушение углеводного и жирового обмена (1-8).

**Со стороны водно-солевого обмена, мочевыделительной системы:** отеки (1, 3-5, 9-12, 14-15, 17-21, 23); полиурия, учащение мочеиспускания (20, 21, 23).

**Со стороны эндокринной системы:** нарушение менструального цикла: гиперменорея, аменорея, дисменорея (1, 8-10, 12, 15, 18-20, 22); набухание, уплотнение молочных желез (1-5, 9-14, 20, 21); кровотечения маточные (2-3, 5-7, 12, 14) и межменструальные (10, 12); галакторея (9, 11-12, 20-21); андрогенные эффекты: гирсутизм, себорея (11, 15, 17-19); маскулинизация (11, 15-24); гинекомастия у мужчин (6, 18-21, 23).

**Со стороны половой системы:** преждевременное половое созревание у мальчиков, повышенное половое возбуждение, учащение эрекции, олигоспермия (15, 17-19); аденома и аденокарцинома предстательной железы (20, 21, 23); угнетение сперматогенеза (21-23); вирилизация (12, 17, 18, 20-24); изменение либидо (1, 3, 10, 12, 14, 19).

**Со стороны дыхательной системы:** полипы гортани у женщин (20-24).

**Со стороны костной ткани:** избыточное отложение кальция в костях, задержка их роста (20-22); преждевременное закрытие эпифизов (15, 17, 20 – у детей, 21-23).

**Прочие:** акне (9-10, 12, 15, 17-18, 21-23); хлоазма (1, 3-5, 21); аллергические реакции (3, 5; 8, 10-13, 17-19, 24); нарушение зрения (2-5, 8, 11-12); канцерогенное действие (1-8).

### *Другие побочные действия*

**Со стороны ЦНС:** повышенная возбудимость (8); обморок (12); тревога (15, 18, 19); утомляемость (10, 12).

**Со стороны сердечно-сосудистой системы и крови:** прогрессирование атеросклероза, лейкозоподобный синдром (21); тахикардия (14); железодефицитная анемия (21, 23); лейкомия (20, 23).

**Со стороны ЖКТ, печени, почек:** кровотечения в ЖКТ (15); гепатонекроз, печеночная пурпура (21); протеминурия (12).

**Со стороны обмена веществ:** гиперлипидемия (18); нарушение кальциевого обмена (1, 2); понижение толерантности к глюкозе (1); нарушение порфиринового обмена (3).

**Со стороны эндокринной и половой систем:** скудные кровянистые выделения из влагалища (1); предменструальноподобный синдром (5); приливы, кистозное увеличение яичников, синдром гиперстимуляции яичников (8); феминизация у мужчин (2, 6, 7); доброкачественные и злокачественные новообразования молочной железы, вагинальный кандидоз, карцинома эндометрия (3); импотенция

(6, 14); повышение чувствительности к инсулину у больных с гипогликемией (17); гиперфункция яичников (22); склероз яичников (2); усиленное влагалищное секретобразование (4); гиперплазия предстательной железы, увеличение размеров полового члена (15); приапизм, снижение объема эякулята (15, 17).

**Местно:** алопеция (8, 11, 12); реакции в месте введения (11, 15, 17); угревая сыпь (19).

**Прочие:** раздражения под контактными линзами (1, 5); гипоплазия костного мозга (1); многоплодная беременность, асцит, боли внизу живота (8); гипертермия (9); боль в костях, повышение активности аминотрансфераз (17).

### **Механизм побочного действия**

**Нарушение порфиринового обмена** связано с наследственной патологией обмена веществ. **Маточные кровотечения** – результат железисто-кистозного перерождения эндометрия. **Механизмы повреждения гепатоцитов** – дилатация синусоидов под влиянием анаболических стероидов. **Гепатотоксичность** – результат поражения сосудов печени: пурпура, синдром Бадда-Киари, окклюзия вен. **Нарушение функции печени** – в крови повышается активность аспартатаминотрансферазы и щелочной фосфатазы, возрастает уровень билирубина, вплоть до проявления клинических признаков желтухи. Андрогены за счет задержки натрия и воды могут вызывать **судорожную симптоматику** или обострение эпилепсии.

**Отеки** – результат повышенной реабсорбции в канальцах почек воды,  $\text{Na}^+$ ,  $\text{Ca}^{2+}$ ,  $\text{Cl}^-$ .

**Порфирия** – заболевание, сопровождающееся приступами кишечной колики, полиневритами, параличами мышц, психическими расстройствами, эпилептическими припадками (эстрогены). Механизм порфирия – результат увеличения содержания в печени и моче d-аминолевуленовой кислоты и порфобилиногена из-за повышенной активности синтетазы d-аминолевуленовой кислоты.

**Феминизация мужчин** – результат развития секреторного эпителия молочных желез и андрогенного действия **эстрогена, синэстрола, димэстрола**. **Огрубение голоса, усиление роста волос по мужскому типу** – результат андрогенного действия препаратов. **Увеличение массы тела** – результат анаболического и андрогенного действия.

**Нарушение менструального цикла** – результат антиэстрогенного действия препаратов (**тестостерона пропионат, метилтестостерон**).

**Вирилизация** – результат андрогенного действия и угнетения активности гонадотропинов гипофиза. **Маскулинизация** – результат антиэстрогенного действия. Многие побочные эффекты эстрогенов, гестагенов и андрогенов со стороны половой системы связаны с угнетением гонадотропной активности гипофиза.

Стероидные препараты снижают концентрацию остеокальцина в крови, пептидов и пиридинолина в моче и вызывают **гиперкальцемию**.

### **Противопоказания**

**Со стороны ЦНС:** органические заболевания ЦНС (8); мигрень (12); астения (15, 17); эпилепсия (12, 22, 23).

**Со стороны сердечно-сосудистой системы и крови:** инсульт, эмболия легочной артерии (1); тяжёлые сердечно-сосудистые заболевания (3, 5); артериальная гипертензия (1, 22, 23); нарушение мозгового кровообращения (1, 9-14); сердечная (1, 3, 9-15, 17, 20, 21) и коронарная недостаточность (15, 17); инфаркт миокарда в анамнезе (15); атеросклероз (15, 21); серповидноклеточная анемия (1-3, 5); нарушения свертывающей системы крови (5, 13); тромбозмембранные состояния (1-4, 6, 8, 12, 14); тромбозфлебит (1-5, 9-14).

**Со стороны ЖКТ, печени:** острые и хронические заболевания печени (1-2, 6-15, 17, 19-21, 24); печёночная недостаточность (1, 4, 19-20, 22, 23); опухоли печени (16); синдром Дубина-Джонсона, синдром Ротора (5, 9).

**Со стороны обмена веществ:** нарушения жирового обмена (1); гиперкальциемия (15, 17, 20, 23); порфирия (10, 19, 21-23); гиперкальциурия (17); нарушение обмена веществ (9-14).

**Со стороны эндокринной и половой систем:** опухоли половых органов, молочных желез у женщин в возрасте до 60 лет (1-5, 7, 8); мастопатия, гиперэстрогенная фаза климактерического периода (1-3, 5, 7); сахарный диабет (3, 6, 15, 20); ацидоз при сахарном диабете (24); опухоль или недостаточность функции гипофиза (3, 8); маточные кровотечения (1-8, 10-12); менструация (12); вагинальные кровотечения неустановленного генеза (14); рак половых органов, молочной железы (9-12, 19), предстательной железы (12, 15, 16, 19, 20-24); аденома предстательной железы (20-24); карцинома молочной железы с гиперкальциемией (14, 15, 17, 18, 21, 23); эндометрит (1-3, 5, 7); киста яичников (8); гиперплазия эндометрия (3, 5); острый и хронический простатит (20, 21).

**Со стороны мочевыделительной системы:** заболевания почек (1-15, 17, 19-23).

**Со стороны органов слуха и зрения:** отосклероз (2-4); нарушения зрения (8).

**Прочие:** кормление грудью (1, 3, 5, 14-16, 20-21, 23-24); беременность (1-8, 10-12, 14-22, 24); токсикоз беременных (9); герпес в период беременности (1, 3, 9, 14); аборт, артрит, простые угри, бронхиальная астма (12); пубертатный возраст (17-18); коллагенозы (3); длительная иммобилизация (5); гиперчувствительность к препарату (8-9, 13, 15, 19-20); пожилой возраст у мужчин (12, 17); новообразования (13); детский возраст и детородный возраст у женщин (17-18, 20-24).

### **Факторы, способствующие побочному действию**

При назначении *гестагенов* беременным наблюдается вирилизация плода.

*Аллилэстронол* не следует назначать одновременно с препаратами, которые вызывают индукцию микросомальных ферментов печени. При длительном применении *прогестагены* вызывают атрофию эндометрия, они задерживают в организме воду, повышают содержание азота в моче, стимулируют выделение желудочного сока, угнетают выделение желчи, вызывают легкий гипертензивный эффект, стимулируют увеличение протромбинового индекса.

*Эстрогены* несовместимы с антикоагулянтами непрямого действия. У девочек, матери которых в период беременности принимали *синэстрол*, может развиться рак гениталий уже в пубертатном периоде. При длительном применении анаболических стероидов проявляется их андрогенное действие.

*Надролона деканоат* с осторожностью назначают с непрямыми антикоагулянтами и пероральными противодиабетическими средствами. *Андрогены* у бере-

менных могут вызвать псевдогермафродитные изменения у плода, а за счет задержки натрия и воды вызывают судорожные реакции и обострение эпилепсии.

### **Факторы, уменьшающие побочное действие**

С целью снижения риска возникновения карциномы матки и молочной железы **эстрогены** сочетают с прогестагенами. Одновременное назначение эстрогенов с прогестагенами нормализует водно-электролитный обмен, исчезают отеки, снижается повышенное АД. Назначение эстрогенов в первой половине менструального цикла способствует его нормализации.

Применение **эстрога** следует прекратить при возникновении или усилении головных болей, при острых нарушениях зрения или слуха, остром тромбозе, появлении признаков флебита, застоя желчи или гепатита.

Для уменьшения симптомов маскулинизации у женщин одновременно с **андрогенами** назначают 1 мг эстрадиола бензоата.

Для устранения побочных эффектов **анаболических стероидов** необходимо увеличить перерыв между курсами лечения или уменьшить дозы препаратов.

При возникновении андрогензависимых побочных реакций лечение прекращают до их исчезновения, а затем возобновляют в пониженных дозах.

До еды назначают **метандиенон**.

### **Врач и провизор, помни!**

Лекарственные средства, индуцирующие активность печеночных микросомальных ферментов, повышают метаболизм эстрогенов.

Из-за быстрой инактивации **эстрогенов** в печени их вводят парентерально.

Частым осложнением при длительном (1-1,5 месяца) назначении **анаболических стероидов** является вирилизация. У женщин развивается дисменорея, огрубение голоса, рост волос по мужскому типу, появляются угри. У девочек нарушается половое созревание, а у мальчиков наблюдается преждевременное половое созревание.

## **ПРЕПАРАТЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА МИОМЕТРИЙ**

### **Классификация**

<b>Утеротоники</b>		<b>Токолитики</b>
<i>гормональные препараты</i>	<i>препараты спорыньи</i>	<i>β-адреномиметики</i>
<b><u>Гипофиза</u></b> 1. Окситоцин 2. Метилокситоцин 3. Демокситоцин 4. Питуитрин	11. Эргометрин малеат 12. Метилэргометрин 13. Эрготамин (Корнутамина) 14. Эрготал	19. Фенотерол (Партусистен) 20. Ритодрин (Пре-Пар) 21. Гексопреналин (Гинипрал) 22. Сальбутамол (Сальбутарт)
<b><u>Эстрогенные препараты</u></b> 5. Эстрон (Фолликулин) 6. Эстрадиола дипропионат 7. Сигетин	<b><u>Синтетические препараты</u></b> 15. Котарнина хлорид (Стилтицин)	<b><u>Гестагенные препараты</u></b> 23. Аллилэстренол (Туринал) 24. Прогестерон

Продолжение см. на стр. 141

<u><b>Простагландины</b></u>	<u><b>Растительные препараты</b></u>
8. Динопрост (Простин F <sub>2α</sub> , Энзапрост-Ф)	16. Трава пастушьей сумки
9. Динопростон (Простин E <sub>2</sub> )	17. Настойка листьев барбариса
10. Простенон (ПГЕ <sub>2</sub> )	<u><b>Ганглиоблокаторы</b></u>
	18. Пахикарпина гидройодид

### **Типичные побочные действия**

**Со стороны ЦНС:** головная боль (5-6, 8-10, 12, 14, 19, 21-23); головокружение (5-6, 8-9, 12, 14, 18-19, 21); тремор (19-22); сонливость (8, 10, 23-24) порфирия (6).

**Со стороны сердечно-сосудистой системы и крови:** артериальная гипертензия (1, 4-6, 8, 9, 11, 12, 24); гипотензия (2, 4, 9, 22); снижение АД (4, 18, 20, 21); аритмия (1, 3, 8-10, 19, 22); тахикардия (2, 8, 10, 12, 14, 18-22); брадикардия (1, 14); тромбоз периферических и висцеральных сосудов, синдром Рейно, эргогизм (11-14); тромбофлебит, тромбоемболия (в т.ч. легочной артерии и сосудов головного мозга) (8, 17, 23, 24).

**Со стороны ЖКТ и почек:** тошнота, рвота (1-3, 5, 6, 8, 9, 11-15, 19-23); диарея (5, 8, 9, 13-14, 21, 23); холестатический гепатит (5, 6, 23, 24); отеки (6, 21, 23-24).

**Прочие:** аллергические реакции (1-2, 5-6, 8, 11-12, 15-17, 19, 21-22, 24); повышенная потливость (8, 12, 19, 21, 22); бронхоспазм (1-2, 8-10, 19, 21, 22); отек легких (19, 20, 23); тетанические сокращения матки во время родов (1, 2, 4, 9).

### **Другие побочные действия**

**Со стороны ЦНС:** потеря сознания, эйфория (8); мигрень, хорея (6); парестезии (8, 11, 13); слабость (8, 18, 19); психические расстройства (при длительном применении или повышенной чувствительности) (12); шум в ушах (14); беспокойство (19, 21); депрессия (6, 23); апатия, дисфония (24).

**Со стороны сердечно-сосудистой системы и крови:** экстрасистолия, гипотония и шок (1); спазм сосудов головного мозга, коллапс (4); остановка сердца (редко), застойная сердечная недостаточность, АВ-блокада II степени, желудочковая аритмия (8); флебит (10); одышка (14); боли в области сердца (11, 14, 21); понижение диастолического и повышение систолического давления (19); расширение периферических сосудов, ишемия миокарда, кардиомиопатия (22); субарахноидальное кровотечение (1); развитие ДВС-синдрома, гипертонического шока, эмболии легочной артерии, петехии, носового кровотечения (8); лейкоцитоз (9); тромбоз вен сетчатки (24).

**Со стороны ЖКТ, печени:** желчнокаменная болезнь (6); паралитический илеус, икота (8); абдоминальные боли (12, 14); лекарственные поражения сфинктера Одди (13); угнетение перистальтики кишечника, атония (18, 21); сухость во рту (18, 22); анорексия (22, 24); калькулезный холецистит (24).

**Со стороны почек, мочевыделительной системы:** задержка мочи (1, 21); недержание мочи, дизурия, гематурия, атония или гипертонус мочевого пузыря (8); лекарственные тубулопатии (13).

**Со стороны половой системы:** чрезмерная активная родовая деятельность, которая может вызвать гипоксию плода, преэклампсия (1); асфиксия плода (1,

2); разрыв матки (1, 2, 8); гипертонус матки (3, 9); преждевременная отслойка плаценты (1, 3); маточное кровотечение (5, 6); склероз яичников при длительном применении (5); изменение либидо, гиперплазия эндометрия, увеличение размеров матки, вагинальный кандидоз (6); послеродовые инфекции, перфорация шейки матки, боли в матке, повышенная сократимость матки с брадикардией у плода или без нее при назначении препарата для индукции родов в срок (8); нарушение сердечного ритма плода, сдавливание плода, асфиксия плода (9); расстройство менструального цикла (24).

**Со стороны дыхательных органов:** диспноэ, кашель, гипервентиляция (8).

**Со стороны эндокринной системы, обмена веществ:** нарушение обмена натрия, кальция и воды в организме, болезненность молочных желез (5); увеличение массы тела (5, 6); прогрессирование сахарного диабета (6, 8); уменьшение секреции молока (12); гипокалиемия, гипергликемия (21, 22); у новорожденных – гипогликемия, ацидоз (21); снижение толерантности к глюкозе (6, 23); галакторея, увеличение молочных желез, изменение массы тела (23, 24); гирсутизм, алопеция (24).

**Аллергические реакции:** аллергический пневмонит (11-12); меланодермия, контактный дерматит, зуд и гиперемия кожи (6).

**Прочие:** развитие мышечных спазмов, полидипсии, боль различной локализации и интенсивности (8); диплопия, ощущение жжения в глазах, миоз (8, 24); нарушение зрения (6, 8, 24); раздражение тканей и эритема в месте в/в введения, приливы, дрожь (9); повышение ВГД (18); привыкание, тахифилаксия (19); повышенная чувствительность к сульфитам (21); гипертермия (23); болезненность в месте введения (24).

### **Механизм побочного действия**

**Отек легкого** под действием  **$\beta_2$ -адреномиметиков** развивается в результате повышения давления в легочной артерии и проницаемости капилляров, накопления жидкости в интерстиции легочной ткани, снижения осмотического давления и образования внутрилегочных шунтов, дисфункции левого желудочка. Кроме того, **отек легких** матери под действием **ритодрина гидрохлорида** развивается в результате стимуляции секреции ренина и связанной с этим секреции альдостерона. Последний, усиливая реабсорбцию ионов натрия в почечных канальцах, приводит к задержке жидкости в организме и тем самым способствует повышению степени гидратации в легких.

**Снижение диастолического давления** под влиянием **фенотерола** – результат расширения артериол сердечной мышцы, органов брюшной полости, скелетных мышц, что приводит к усилению периферического кровообращения, вследствие чего развивается относительная гипотония с понижением диастолического давления. **Гипокалиемия** развивается в результате перехода калия из крови в клетки без уменьшения общего содержания в организме.

**Водная интоксикация** с судорогами и комой (при длительной, до 24 ч., инфузии **окситоцина**) обусловлена антидиуретическим действием **окситоцина**, в результате чего усиливается реабсорбция воды из гломерулярного филтратата. **Головная боль, тремор** под действием  **$\beta_2$ -адреномиметиков** – результат

стимулирующего влияния симпатомиметических аминов на ЦНС. *Тошнота, рвота* под действием  $\beta_2$ -адреномиметиков связана с возбуждением ЦНС; снижение тонуса (атония) и двигательной активности (перистальтики) кишечника и желудка – следствие прямого влияния на них препаратов.

*Гипогликемия и ацидоз* у новорожденных после курса лечения *гексопренином* – результат трансплацентарного проникновения кислых продуктов обмена веществ (молочная и кетокилоты). Механизм *вазоконстрикции* и *повреждения эндотелия сосудов (синдром Рейно, эрготизм, тромбоз)* под действием алкалоидов спорыньи не выяснен, однако очевидно, что именно он лежит в основе развития сосудистого стаза, тромбоза, гангрены конечностей, т.е. характерных для отравления спорыньей признаков.

*Головная боль, тошнота, рвота* под действием *окситоцина* являются следствием повышения АД. *Артериальная гипертензия* возникает под влиянием некоторых лекарственных средств (вазоконстрикторов), если окситоцин вводится на их фоне. *Кровотечения* при родах и в послеродовом периоде под действием больших доз  $\beta_2$ -адреномиметиков – результат их влияния на активность аденилатциклазы в тромбоцитах.

*Порфирия* – заболевание, сопровождающееся приступами кишечной колики, полиневритами, параличами мышц, психическими расстройствами, эпилептическими припадками (эстрогенные препараты). Являются результатом увеличения содержания в печени и моче d-аминолевуленовой кислоты и порфириногена из-за повышенной активности синтетазы d-аминолевуленовой кислоты.

### **Противопоказания**

*Со стороны ЦНС:* эпилепсия (8-9, 24); психические заболевания, мигрень (24).

*Со стороны сердечно-сосудистой системы и крови:* сердечно-сосудистые заболевания (8, 9, 14, 18, 20-22, 24); атеросклероз (4, 13); серповидноклеточная анемия (5, 6); стенокардия (10, 13, 18); выраженная артериальная гипертензия (1, 4, 11, 13, 21); ИБС (10-12, 19, 21, 22); миокардит (4, 21); тахикардия (19, 21, 22); сужение периферических сосудов (11-14); гипотония (18); субаортальный стеноз аорты, кардиомиопатия (21); нарушение ритма (22); пороки сердца (11, 21, 19, 22); облитерирующие васкулиты (11); тромбофлебиты и склонность к тромбозам (4-6, 10, 16, 23, 24); гиперлипидемия, порфирия (24); окклюзионные поражения сосудов (12); сепсис (4, 11-14).

*Со стороны ЖКТ:* нарушения функции желудка, печени (5, 6, 8, 9, 11-14, 18, 21, 23, 24); язвенный колит (8); синдром Дубина-Джонсона, синдром Ротора (23); желтуха, опухоли печени (6).

*Со стороны эндокринной и мочеполовой систем:* злокачественные и доброкачественные новообразования половых органов и молочных желез (у женщины в возрасте до 60 лет), мастопатия (5, 24); тиреотоксикоз (19, 20, 22); гипертиреоз (11-14, 21-22); сахарный диабет (6, 20, 22, 24); гиперфолликулярная стадия климакса, воспалительные заболевания женских половых органов (5); нарушение функции почек (5, 8, 9, 11-14, 18, 21-24); почечная недостаточность (1); рак молочной же-

лезы (5, 6, 24); эстрогенозависимые опухоли (5, 6); рак матки, яичников (6); герпес (6, 23); опухоли молочных желез (23, 24).

**Акушерство:** нефропатия беременных (4); внутриутробная гипоксия плода, предлежание плаценты (1); несоответствие размеров плода и таза роженицы, поперечное и косое положение плода, узкий таз, угрожающий разрыв матки (1, 2); первая половина беременности (7, 22); II или III триместр беременности (8, 12); беременность (5, 6, 11-18, 21, 24); кровянистые выделения из половых органов неустановленной этиологии в период беременности (\*\*9, 24); I и II периоды родов (11); высокая степень несоответствия размеров таза матери головке плода, кесарево сечение или другие обширные хирургические вмешательства на матке в анамнезе (1, \*\*\*\*8, \*9); положение плода, которое может привести к осложнениям в родах, пельвиоперитонит в анамнезе (1, \*8, \*\*9); трудные и/или травматические роды в анамнезе, шесть и более доношенных беременностей в анамнезе, предшествующий дистресс-синдром плода (1, \*9, \*\*\*\*8); массивная кровопотеря у роженицы (7); наличие рубцов в матке (8, 10); инфекции нижних отделов половых путей (\*\*9); инфекция органов малого таза в случае, если не проведена адекватная предшествующая терапия, вскрывшийся плодный пузырь, цервит или инфекции влагалища, экстраамниотическое введение (\*\*\*9); метроррагия (в климактерическом периоде и при задержке в матке оболочек и частей детского места) (16); миоматоз матки (5); опухоли матки (10); инфекции эндометрия (5, 21); маточные кровотечения (5, 6, 10, 21); аномалии развития плода (20); период кормления грудью (6, 11-14, 21, 23); преждевременная отслойка плаценты (1, 7, 20, 21); указания на токсоикоз в период беременности, опухоли половых желез (23); внематочная беременность, опухоли репродуктивных органов (24).

**Прочие:** активные легочные патологические процессы (8); отосклероз с ухудшением слуха (6); бронхиальная астма (8, 9, 21, 24); астматический статус (19); феохромоцитомы (22); глаукома (8-10, 19-22).

Примечание. \* – при назначении препарата для индукции родов при доношенной беременности; \*\* – в случае назначения для индукции родов вагинального геля; \*\*\* – при проведении медицинского аборта; \*\*\*\* – при назначении препарата для индукции родов в срок.

### ***Факторы, способствующие побочному действию***

Если у пациентки сохраняются высокотонические сокращения матки при применении **динопроста** для индукции родов, существует опасность разрыва матки. Динопрост не рекомендуется применять при наличии в анамнезе пороков развития и миоматоза матки, обструктивного бронхите, туберкулезе легких, а также одновременно с другими препаратами, повышающими сократительную способность матки. Назначение динопроста при бронхиальной астме, глаукоме, артериальной гипертензии, сердечно-сосудистых заболеваниях, эпилепсии, при нарушении функции печени и почек ведет к увеличению риска развития побочных эффектов. Сочетание **метилэргометрина** с дофамином противопоказано, т.к. возможно развитие гангрены конечностей. При одновременном применении метилэргометрина и фторотана снижается чувствительность матки, а применение метилэргометрина непосредственно после рождения ребенка (если пла-

цента находится в полости матки) может препятствовать отделению последа. При одновременном применении *эстро*на с препаратами, индуцирующими печеночные ферменты (барбитуратами, карбамазепином), возможно снижение уровня эстрогена в крови.

Применение *эрготамина* следует ограничивать при гипертензии, ИБС, стенозе митрального клапана, облитерирующих васкулитах, сепсисе.

Периферическая вазоконстрикция и ишемия, вызываемая *эрготамином* и другими алкалоидами спорыньи, усиливаются под влиянием антибиотиков – макролидов (эритромицин, олеандомицин). *β-Адреномиметики* могут усиливать симптомы сопутствующей дистрофической миотонии.

При одновременном применении *сальбутамола* и блокаторов β-адренорецепторов возможно усиление бронхоспазма, а *фенотерола* – идиосинкразии.

Фенотерол усиливает эффекты ингибиторов МАО и трициклических антидепрессантов. Применение *пахикарпина гидрохлорида* повышает тонус и усиливает сокращение мускулатуры матки. Могут проявляться токсические явления вплоть до тяжелых отравлений. При приеме *аллилэстронола* возможно развитие воспалительных заболеваний почек, сердечной недостаточности, снижение толерантности к глюкозе. Одновременное применение *прогестерона* и бромкриптина усиливает эффект последнего, то же относится и к системным коагулянтам. Фенотерол с осторожностью назначают при сахарном диабете, перенесенном ИМ, тяжелых заболеваниях ССС, тиреотоксикозе.

Одновременное применение *гексопреналина* с галотаном может привести к нарушениям сердечного ритма, а с симпатомиметиками – к усилению влияния на сердечную деятельность. Развитию отека легких при применении *ритодрина* и гексопреналина способствует перегрузка жидкостью, многоплодная беременность, болезни сердца, инфекционные процессы. Если одновременно с ритодрином вводятся глюкокортикоиды, чаще наблюдается отек легких.

При одновременном применении *окситоцина* и галотана, циклопропана увеличивается риск развития побочных явлений.

При приеме *травы пастушьей сумки* повышается свертываемость крови, что приводит к развитию тромбозов.

Во время применения *питуитрина* при быстром введении может возникнуть спазм сосудов головного мозга, нарушение гемодинамики, коллапс.

Повышенная чувствительность к *демокситоцину* может вызывать состояния, при которых родоразрешение через естественные родовые пути нежелательно. Одновременно с демокситоцином не следует назначать никаких других веществ, обладающих свойствами окситоцина. Во время приема *метилокситоцина* может развиться гиперстимуляция матки, что приводит к контрактурам или даже к разрыву, кровотечению после родов, маточно-плацентарной гипоперфузии, уменьшению частоты сердечных сокращений плода, гипоксии, гибели плода. При введении *простенона* возможно повышение температуры до 37,37,5°C, но в течение 2-3 ч она понижается до нормальной. Через 20-30 мин после окончания инфузии может возникнуть однократный жидкий стул, а при передозировке и быстром введении – рвота.

### **Факторы, уменьшающие побочное действие**

**Окситоцин** необходимо применять под контролем сократительной деятельности матки, состояния плода, АД и общего состояния женщины. Применяют только под наблюдением врача.

Введение окситоцина следует начинать со скоростью 5-8 капель в минуту, постепенно повышая ее (каждые 5-10 минут на 5 капель, но не больше 40 капель в 1 минуту) до установления энергичной родовой деятельности.

Одновременное в/в введение окситоцина в дозе 0,2 мл (1 ЕД) в 20 мл 40% раствора глюкозы допустимо лишь при полном раскрытии шейки матки и наличии условий для быстрого естественного родоразрешения. Окситоцин повышает эффективность лечения и профилактики атонических маточных кровотечений. Следует иметь в виду, что применение окситоцина непосредственно после рождения ребенка может препятствовать отделению последа. При в/в введении окситоцина необходим постоянный контроль.

Окситоцин, **метилэргометрин** осторожно применять в комбинации с симпатомиметиками, демокситоцином; не назначают с другими препаратами со свойствами окситоцина. **Метилокситоцин** применяют в/м и в/в капельно.

Для снижения развития развития осложнений (анафилаксия, бронхоспазм, асистолия, АГ или неукротимая рвота) **динопроста** необходимо строго соблюдать технику в/в, экстра- и интраамниального, интравагинального введения. При применении динопростона или динопроста для индукции родов необходимо тщательно оценить соответствие размеров таза и головки плода, а при наличии в анамнезе гипертонических или тетанических маточных сокращений следует контролировать активность матки и статус плода в течение всего периода индуцирования родов. Эти препараты не рекомендуется применять для аборта, т.к. индуцированные этими препаратами аборт могут быть неполноценными.

Если беременность не удалось прервать путем применения динопростона или динопроста, она должна быть прервана другим способом в связи с тератогенностью препаратов. Не рекомендуется длительное (более 2-х дней) лечение динопростом. Передозировка динопростона при использовании его в виде геля возможна только при повышенной чувствительности к препарату. Необходимо удалить препарат из влагалища и придать пациентке положение полулежа на боку; показано применение кислорода. Приготовленные растворы динопростона для в/в введения должны быть использованы в течение 24 часов.

Побочное действие  **$\beta_2$ -адреномиметиков** можно предупредить путем уменьшения их дозы, длительности применения и совместимости применения со спазмолитическими препаратами. Для предупреждения возможного отека легких при применении **ритодрина** необходимо контролировать степень гидратации, уменьшить количество жидкости, принимаемой больным (не более 1,5-2 литра в сутки). С уменьшением дозы ритодрина исчезает тахикардия.

**Фенотерол** не рекомендуется применять с препаратами кальция, витаминами группы D, минералокортикоидами. При применении **гексопреналина** следует контролировать у будущей матери частоту сердечных сокращений, показатели ЭКГ и АД до и во время лечения, а также сердцебиение плода.

При повышенной чувствительности к симпатомиметикам и сопутствующих заболеваниях почек, сопровождающихся задержкой жидкости, следует назначать гексопреналин в низких, индивидуально подобранных дозах под постоянным контролем врача. Не следует назначать гексопреналин и неселективные  $\beta$ -адреноблокаторы одновременно, а перед началом токолитической терапии гексопреналином необходимо принимать препараты калия, т.к. при гипокалиемии действие симпатомиметиков на миокард усиливается.

При продолжительной токолитической терапии гексопреналина необходимо убедиться в отсутствии отслойки плаценты (клинические симптомы преждевременной отслойки плаценты на фоне терапии гексопреналином могут быть сглажены), строго ограничить прием жидкости, потребление соли.

Не рекомендуется комбинировать гексопреналин с антидепрессантами; с осторожностью применяют при наличии сопутствующего сахарного диабета. При передозировке гексопреналина вводят блокаторы  $\beta$ -адренорецепторов.

При применении *аллилэстронола* у больных, страдающих сахарным диабетом, необходимо регулярно контролировать уровень глюкозы в крови (снижается толерантность к глюкозе). *Прогестерон* снижает эффект антикоагулянтов. При приеме аллилэстронола внутрь доза и продолжительность курса определяются индивидуально.

*Простенон* вводят со скоростью 6-10 капель в минуту, а в случае возникновения озноба, головной боли, гиперемии или сонливости следует уменьшить скорость инфузии. В качестве гипотензивного средства простенон нельзя применять у беременных до начала родов.

*Пахикарпина гидройодид* назначают внутрь (до еды), подкожно и в/м. Пахикарпин в отличие от *питуитрина* не повышает АД. Питуитрин нельзя назначать при наличии рубцов на матке, угрозе разрыва матки, неправильном положении плода. *Простагландины* применяются только в специализированных больницах в позднем периоде беременности (с 13 по 25 неделю), хотя их стимулирующий эффект сохраняется в любой период беременности.

При передозировке *эргометрина малеатам* (эрготизм) назначают нитроглицерин, антагонисты калия, гепарин, трансфузионную и оксигенотерапию; при возбуждении и судорогах – бензодиазепины, показан перитонийный диализ, форсированный диурез. Эрготамин не рекомендуется применять длительно. После 7 дней приема в случаях, требующих более длительного лечения, делают перерыв (на 3-4 дня). Эргометрина малеат не следует комбинировать с  $\beta$ -адреноблокаторами из-за повышенного риска развития выраженной периферической вазоконстрикции.

### ***Врач и провизор, помни!***

*Динопростон* предназначен для применения только в условиях стационара. При наличии в анамнезе гипертонических или тетонических маточных сокращений необходимо контролировать активность матки и статус плода в течение всего периода индуцированных родов. Если при передозировке динопростона возникает гиперактивность матки и/или дистресс-синдром плода, необходимо отменить препарат и показано в/в введение  $\beta_2$ -адреномиметиков, быстрое

родоразрешение. Максимальная скорость введения *динопроста* – 25 мкг/мин (40 капель/мин). При длительной терапии *эстрадиолом* не реже одного раза в год необходим профилактический осмотр.

Для усиления родовой деятельности *препараты спорыньи* не применяются. При передозировке *сальбутамола* возможны тяжелые осложнения вплоть до внезапной смерти.

В первом триместре беременности применять *аллилэстренол* следует только по жизненным показаниям. Во время применения *прогестерона* необходимо соблюдать осторожность при вождении автомобиля.

Применение *сигетина* курсом 30-40 дней усиливает эффект окситоцина.

При стимуляции родовой деятельности *простенон* нельзя назначать женщинам с анатомически или функционально узким тазом, аномалиями развития половых органов.

## КОНТРАЦЕПТИВНЫЕ ЛЕКАРСТВА

### Классификация

Комбинированные эстроген-гестагенные препараты				Микродозы гестагенов (мини-пили)
<i>монофазные</i>		<i>двухфазные</i>	<i>трехфазные</i>	
1. Овидон	7. Марвелон	12. Антеовин	14. Три-регол	20. Континуин
2. Ригевидон	8. Микрогинон-	13. Нео-	15. Тризистон	21. Норгестрел (Оврет)
3. Минизи-	28	зуномин	16. Триквилар	22. Микролют
стон	9. Силест		17. Триновум	23. <b>Линестренол</b>
4. Диане-35	10. Новинет		18. Тринордиол-21	(Экслютон)
5. Нон-овлон	11. Регулон		19. Милване	
(Ярина, Жа-			(Три-мерси)	
нин)				
6. Фемоден				

Посткоиталь- ные	Пролонгированные прогестинсодержащие		Вагинальные контра- цептивы (спермициды)
	инъекционные	подкожные имплантанты	
24. Левоноргестрел (Постинор)	25. Медроксипрогестерона ацетат (Депо-Провера)	26. Левоноргестрел (Норплант)	27. Бензалкония хлорид (Фарматекс, Эротекс)
			28. <b>Ноноксинол</b> (Концептрал, Патентекс Овал)

Контрацептивы могут вызывать *эстрогензависимые и гестагензависимые* побочные эффекты.

К *эстрогензависимым* осложнениям относят: головную боль, тошноту, рвоту, болезненность молочных желез, повышение АД, тромбофлебит, хлоазмы, хорееподобный синдром.

*Гестагенные* препараты вызывают увеличение массы тела, депрессию, снижение настроения и либидо, акне, облысение, межменструальные кровотечения, аллергию. Как правило, эти симптомы отмечаются в первые дни приема контрацептивов, а затем уменьшаются и совсем исчезают. Применение *спермицидных препаратов* может привести к появлению дисбиоза.

### *Типичные побочные действия*

**Со стороны ЦНС:** головная боль (1-12, 14-17, 21-25); депрессия, снижение настроения (1, 2, 4-12, 14-17, 20-26); повышенная утомляемость (1, 2, 10-12, 14, 22, 25); судороги икроножных мышц (1, 2, 12, 14).

**Со стороны сердечно-сосудистой системы и крови:** гипертония (1-2, 5, 7, 9-10, 12, 21); тромбозы различной локализации, тромбозы, тромбоз эмболии (1-2, 4-5, 7, 8, 10-12, 14, 19, 23, 25).

**Со стороны ЖКТ, печени:** диспепсия (1-3, 4-12, 14, 16, 18-19, 21-25); желудочно-кишечные расстройства (1-2, 4, 6, 8-9, 11-12, 14, 16, 21); диарея (10-11, 15, 22-23); заболевания печени, желчного пузыря, тромбоз брыжейки толстого кишечника у женщин (1-19); поражение поджелудочной железы (1-12).

**Со стороны мочеполовой системы:** снижение или изменение либидо (1-2, 4-6, 8, 10-12, 14-17, 20-23); нарушение межменструального цикла, межменструальные кровотечения (1, 2, 4, 7-9, 12, 14-17, 19, 21-26); кровянистые влагалищные выделения (1, 2, 8-12, 22, 23); вагинальный кандидоз (7, 9, 23, 27).

**Со стороны обмена веществ:** нарушение показателей печени и обмена углеводов, увеличение уровня липопротеидов низкой плотности, уменьшение уровня липопротеидов высокой плотности, повышение уровня витамина А (оральные контрацептивы); задержка жидкости в организме, отеки (7, 21-26).

**Прочие:** нагрубание молочных желез (2-4, 6-14, 16, 17, 19, 21-23); изменение чувствительности и боль в молочных железах (15, 23-25); увеличение молочных желез или появление секреции молока (7, 9, 23, 25); масталгия (1-2, 7, 21, 26); хлоазмы (3-4, 6, 10-12, 14-16, 19, 21, 23); увеличение массы тела (1-2, 4-11, 14, 16-17, 19, 21-23, 25); кожные реакции в виде сыпи (1-2, 7, 9-10, 12, 14, 21, 23, 26-27); снижение толерантности к глюкозе (1-2, 7, 12, 21, 23); дискомфорт при применении контактных линз (4, 6-8, 12, 16, 22); кожный зуд (8, 21-23, 25); гирсутизм (8, 21-22, 24, 26.); акне (8, 21-23, 26); выпадение волос (10-12, 24-26).

### *Другие побочные действия*

**Со стороны ЦНС:** головокружение, повышение возбудимости (21, 23, 25); потливости (21); бессонница или сонливость, общая слабость (23, 25).

**Со стороны сердечно-сосудистой системы и крови:** увеличение уровня триглицеридов в плазме крови (12); нарушения свертывающей системы крови (21).

**Со стороны эндокринной системы:** гипергликемия (22).

**Со стороны мочеполовой системы:** изменение цервикальной слизи и размеров миомы матки, усиление проявлений эндометриоза (7); микоз влагалища (10-12); аменорея, увеличение яичников и образование кист (22); повышенная вероятность трубной беременности, инфекции влагалища (23); эрозия шейки матки (9, 25); вульвовагинит (27); раздражение слизистой половых органов (28).

**Со стороны обмена веществ:** понижение минерализации костного скелета, остеопороз (22, 25).

**Прочие:** аллергические реакции (22, 23, 25); анафилаксия (25), пирогенные реакции, боль, остаточное уплотнение и изменение цвета кожи в месте инъекции (23); развитие узловой и полиморфной эритемы (7); ощущение теплоты в месте введения, жжение (25, 26).

### *Механизм побочного действия*

Многие побочные эффекты контрацептивных препаратов связаны с их антиэстрогенным, антигонадотропным и антиандрогенным действием.

*Артериальная гипертензия* обусловлена недостаточной адаптацией к повышению продукции ангиотензина и альдостерона, сердечного выброса и изменением в метаболизме катехоламинов. *Нарушение свертывания крови* обусловлено ускорением свертывания прокоагулянтов, снижением уровня антитромбина-III, повышением уровня фибриногена, подавлением активности фибринолитических активаторов и протеаз (эстрогены). Вследствие влияния на факторы свертывающей системы крови, а также снижения тонуса венозной стенки и развития васкулитов контрацептивы вызывают *тромбозы*.

*Изменения со стороны молочных желез, фаллопиевых труб, менструального цикла, влагалищных выделений, массы тела* – результат ингибирования гипоталамо-гипофизарной системы (угнетение образования ФСГ и ЛГ) и, как следствие, изменений секреторной пролиферативной фазы менструального цикла. *Энтероколит* – результат пролиферативного артериита стенок кишечника, вызванный половыми гормонами. *Гепатотоксичность* – результат поражения сосудов: пурпура, синдром Бадда-Киари, окклюзия вен и дилатация синусов. *Развитие метроррагий и возможность трубной беременности особенно вероятны* при сочетании антибиотиков с контрацептивами в результате угнетения кишечной микрофлоры, способствующей разложению стероидных конъюгатов, образующихся в печени, до свободных гормонов.

*Головную боль* при применении гормональных контрацептивов связывают с эстрогенной составляющей комбинированных гормональных препаратов.

*Хорееподобный синдром* объясняется наличием изменений в серых ядрах головного мозга в результате применения эстрогенов, которые увеличивают чувствительность дофаминергических рецепторов. После отмены контрацептивов хорея регрессирует.

### *Противопоказания*

*Со стороны ЦНС:* эпилепсия, мигрень, судороги (12); скрытая тетания (1, 12); неврозы, психозы (3, 5, 13, 17, 19, 20); порфирия (7, 10-12, 21, 22).

*Со стороны сердечно-сосудистой системы:* нарушения функции сердечно-сосудистой системы (1-2, 7, 10-12, 14, 15); инфаркт миокарда (9); артериальная гипертензия (1-3, 5, 7, 10-15, 17, 19-20); нарушения мозгового кровообращения (2, 7, 9, 11, 12); нарушение свертывания крови в семейном анамнезе (12); нарушение гемостаза (2); тромбозы и тромбозы (1, 3-20, 22, 24); венозные тромбозы, эмболии легких (1, 4, 6-12, 14-16, 18, 22, 24); серповидно-клеточная, гемолитическая анемия (8-9, 12, 14); тяжелые заболевания артерий (22).

*Со стороны ЖКТ, печени, почек:* нарушения функции печени (1-2, 4, 6-9, 12, 14-16, 18, 21-24) и синдром Ротора, синдром Дубина-Джонсона (2, 7, 10-12, 15, 21, 22, 24); идионатическая желтуха (в анамнезе), тяжелые заболевания печени, острый вирусный гепатит (10, 11); заболевания желчных протоков (22) и желчного пузыря (1, 12, 14, 23, 24); хронический колит (1, 12, 15).

**Со стороны эндокринной и половой системы:** маточные и вагинальные кровотечения неясной этиологии (2, 4, 7-10, 12, 16, 21, 22); эрозия шейки матки и острые воспалительные процессы половых органов (22, 24); эндометриоз или мастопатия (12); опухоли молочной железы и половых органов (1, 4, 6-8, 10-12, 14, 15, 22-24); подозрение на наличие эстрогензависимой опухоли (7); гиперплазия эндометрия (2, 6-10, 16, 24); сахарный диабет (3, 5, 13, 17, 19, 20); сахарный диабет с сосудистыми осложнениями (2, 4, 6, 8, 10-12, 15, 22); нарушения липидного обмена (1-5, 7-8, 10, 12-15, 17, 19-20, 22, 24); другие эндокринные заболевания (1, 12, 14); кольпит, изъязвление и раздражение слизистой оболочки влагалища и матки (27).

**Прочие:** период беременности (1-12, 15-17, 19, 20-24, 28); кормление грудью (1-5, 8-15, 17, 19-22); наличие трубной беременности в анамнезе (21, 23); период полового созревания, нерожавшим женщинам (22); выраженный кожный зуд во время предыдущей беременности (11, 12, 15, 21); кожный зуд (7, 21, 23); рассеянный склероз, малая хорья, бронхиальная астма (12); отосклероз (2, 8, 10-12, 15, 21); герпес (4, 7-9, 21-24); повышенная чувствительность к компонентам препарата (1, 4, 6, 8, 12, 14, 16, 22-23, 25-28), курение в возрасте более 35 лет; дерматит (27).

#### ***Факторы, способствующие побочному действию***

Комбинированные оральные контрацептивы с содержанием эстрогенов выше 75 мкг обуславливают тромбозмболические осложнения; курение при контрацепции повышает вероятность инфаркта миокарда и субарахноидальных кровоизлияний; у женщин моложе 46 лет возрастает риск инфаркта миокарда. При одновременном применении противосудорожных средств и контрацептивов возможны маточные кровотечения и отсутствие контрацептивного эффекта. В послеоперационный период или при длительном постельном режиме прием эстрогенсодержащих пероральных контрацептивов может временно повысить риск тромбоза глубоких вен.

**Марвелон** может вызвать уменьшение количества грудного молока. Применение марвелона с барбитуратами, антибиотиками (тетрациклином, рифампицином), активированным углем или слабительными вызывает ациклические кровянистые выделения и снижение контрацептивной эффективности. При одновременном применении **три-регола** с трициклическими антидепрессантами, блокаторами  $\beta$ -адренорецепторов наблюдается изменение их биодоступности и в связи с этим повышается токсичность этих препаратов. Риск усиления гепатотоксичности возрастает, особенно у женщин старше 35 лет. **Пероральные контрацептивы** несовместимы с рифампицином, фенилбутазоном, антибиотиками широкого спектра действия, сульфаниламидами, производными пиразолона, аналептиками, транквилизаторами, противосудорожными препаратами, индукторами микросомальных ферментов (барбитуратами), активированным углем, слабительными средствами. Легочные эмболии нередко встречаются у женщин, принимавших пероральные контрацептивы (производные прогестерона и 19-норстероидов в сочетании с эстрогенами).

Пероральные контрацептивы снижают эффективность антикоагулянтов и повышают токсичность имипрамина; нежелательно назначать при эпилепсии, рассеянном склерозе, отосклерозе, мигрени, гиперпигментации кожи. У женщин, принимающих пероральные гормональные контрацептивы, частота гипертензии в 3-6 раз выше, чем у женщин, их не принимающих. Рифампицин вызывает неэффективность контрацепции гормональными контрацептивами.

У женщин, забеременевших при регулярном приеме контрацептивов и одновременно принимающих анальгетики (содержащие фенацетин и пиразолон), мепробамат и хлордиазепоксид, возможны маточные кровотечения. **Минизистон, нон-овлон** несовместимы с наркотическими анальгетиками, пероральными противодиабетическими средствами.

**Эстрогены** потенцируют глюкокортикоидный эффект кортикостероидов.

### ***Факторы, уменьшающие побочное действие***

Перед началом применения контрацептивных средств необходимо провести общее медицинское и гинекологическое исследование (измерение АД, определение уровня глюкозы в моче, исследование функции печени, обследование молочных желез, цитологический анализ мазка) для исключения связанных с риском заболеваний и беременности. При планировании беременности за три месяца следует отменить применение контрацептивов.

При продолжительном приеме контрацептивного препарата следует периодически (каждые 6 месяцев) проводить медицинское обследование.

Женщины с сердечной недостаточностью, нарушением функции почек, кровообращения, артериальной гипертензией, эпилепсией, мигренью (в анамнезе), серповидно-клеточной анемией, миомой матки, эндометриозом при приеме контрацептивов должны находиться под наблюдением врача. При применении **линестренола** или **медроксипрогестерона ацетата** пациенткам с различными формами депрессии необходим также постоянный врачебный контроль. При обильном кровотечении перед повторным применением левоноргестрела требуется гинекологическое обследование.

Прием аскорбиновой кислоты или рутина уменьшает менструальноподобные кровотечения, обычно возникающие на 2-3-й день после приема **левоноргестрела**. Левоноргестрел принадлежит к «жестким» препаратам, поэтому нельзя превышать дозу его применения, указанную на упаковке (1 раз в неделю). Женщины со склонностью к возникновению хлостазы должны избегать инсоляции (**марвелон, норгестрел, диане-35 и др.**). Женщинам до 18 и после 35 лет рекомендуется использование 2-х и 3-х фазных пероральных контрацептивных препаратов, что снижает риск развития тромбозомболических осложнений. Беременность, наступившую на фоне приема **норгестрела**, рекомендуется прервать. **Гестагены** надо рекомендовать через 3 недели после родов и позже.

Женщины с нулевой группой крови подвержены меньшему риску тромбозов при приеме оральных контрацептивов.

При одновременном применении **три-регола** с:

– производными кумарина или индандионона необходимо провести определение протромбинового времени и откорректировать дозу антикоагулянта;

– гипогликемическими средствами, необходимо откорректировать дозу.

*Марвелон, силест, фемоден* обладают антиангинальной активностью, уменьшают риск сердечно-сосудистых осложнений.

*Диане-35* можно принимать в период полового созревания, т.к. он не оказывает влияния на процесс формирования нормального менструального цикла. Применение Диане-35 после родов или аборта (выкидыша) рекомендуется не ранее, чем пройдет первый нормальный менструальный цикл. При появлении на лице коричневых пятен при приеме Диане-35 следует избегать пребывания на солнце. В момент использования *бензалкония хлорида*, в т.ч. и тампонов, нельзя принимать ванны, купаться в море, бассейнах, водоемах. Нужно иметь ввиду, что мыло, мыльные растворы существенно снижают защитное действие препарата. Во время применения бензалкония хлорида не следует использовать другие вагинальные формы лекарственных средств.

Эффективность контрацепции при применении *пероральных контрацептивов* снижается в случае пропуска приема очередной дозы, а также при диарее и/или рвоте, возникших в первые 4 часа после приема препарата. Прием контрацептивов следует прекратить при впервые возникшей или усиливающейся мигреноподобной сильной головной боли, резком ухудшении зрения, подозрении на тромбоз сосудов мозга, резком повышении АД, развитии желтухи или гепатита, возникновении сильного зуда, появлении (учащении) эпилептических припадков, необходимости длительной иммобилизации или операции.

### ***Врач и провизор, помни!***

При наличии выраженного варикозного расширения вен необходимо тщательно сопоставить преимущества предохранения с помощью *комбинированных контрацептивов* и риск их приема. При использовании *контрацептивных средств* увеличивается вероятность развития злокачественной опухоли молочной железы, но снижается вероятность развития доброкачественных новообразований молочной железы и матки, рака эндометрия и яичников.

Прием *контрацептивных препаратов* может влиять на показатели некоторых лабораторных исследований, а именно: на результаты определения уровня гонадотропинов, прогестерона, кортизола, эстрогенов в плазме крови; уровня прегнандиола в моче; теста толерантности к глюкозе; метапиринового теста; сульфабромфталесинового и других функциональных печеночных тестов; тироксинсвязывающего глобулина, повышение содержания протромбина, факторов крови VII, VIII, IX, X. *Эстрогены* оказывают подавляющий эффект на выработку андрогенов в яичках и надпочечниках с развитием демаскулинизации и феминизации мужчин. Независимо от длительности применения *линестренола, континуина, норгестрела, микролютта* после их отмены полностью восстанавливается регулярный менструальный цикл. *Медроксипрогестерона ацетат* оказывает меньше побочных эффектов на ЖКТ, чем эстрогены. *Бензалкония хлорид* не влияет на гормональный фон и нормальную микрофлору влагалища, может применяться при лактации.

## ВИТАМИННЫЕ ПРЕПАРАТЫ

### Классификация

Водорастворимые витамины	Жирорастворимые витамины и их водорастворимые аналоги*	Поливитаминовые препараты	
1. Тиамин хлорид (В <sub>1</sub> )	13. Ретинол (А)	17. Джунгли с минералами	27. Пексвитал
2. Рибофлавин (В <sub>2</sub> )	14. Эргокальциферол (D)	18. Гексавит	28. Пиковит
3. Кальция пантотенат (В <sub>3</sub> )	15. Токоферола ацетат (Е)	19. Геровитал	29. Прегнавит
4. Пиридоксин г/х (В <sub>6</sub> )	16. Менадион (К) (Викасол)*	20. Декамевит	30. Ревит
5. Цианокобаламин (В <sub>12</sub> )		21. Кальцемин Плюс	31. Три-Ви
6. Кальция пангамат (В <sub>15</sub> ) (Кальгам)		22. Лековит С-Са	32. Таксофит
7. Фолиевая кислота (В <sub>с</sub> )		23. Макровит	33. Триовит
8. Аскорбиновая кислота (С)		24. Риковит	34. Ундевит
9. Никотиновая кислота (РР)		25. Мультитабс	35. Юникап
10. Рутин (Р)		26. Олиговит	
11. Пиридоксальфосфат			
12. Липоевая кислота			

### Типичные побочные действия

*Со стороны ЦНС:* повышение возбудимости ЦНС (5, 7-8, 13); головная боль (5, 8-10, 13, 14, 22); головокружение (5, 7, 9, 13); сонливость (13, 14, 16, 34).

*Со стороны сердечно-сосудистой системы и крови:* тахикардия (1, 5, 8, 13); артериальная гипертензия (8, 13-14); ощущение прилива крови к голове (8-10); гиперпротромбинемия (5, 8, 13, 15, 16).

*Со стороны ЖКТ, печени и почек:* повышение секреции желудочного сока (4, 9, 11-12); диспепсия (1, 3, 6-10, 12-15, 17, 25, 34); боль в эпигастральной области (1, 4, 8, 12, 14-15, 35); диарея (4, 8, 10, 13-15, 22); нарушение функции почек (2, 7, 8, 14) и печени (1, 4, 9, 13, 34).

*Прочие:* вялость (1, 7, 8, 13-14); аллергические реакции (1, 2, 4, 5, 7-12, 15-16, 18-26, 28-35); токсидермия (1, 4, 5); анафилактический шок (1 – в единичных случаях, 5, 8-9, 12); пороки развития (1-6, 8, 13-15); при в/м инъекциях в месте введения болезненность, инфильтрат (2, 3, 13, 15); гипервитаминоз (1-35).

### Другие побочные действия

*Со стороны ЦНС:* потливость (1); онемение, ощущение сдавленности в конечностях – симптом «чулок» и «перчаток» (4) и в груди (16); ухудшение состояния больных эпилепсией (7); нарушение сна (7-8); парестезии, покалывание в области лица (9); расстройство походки, делирий, повышение давления спинномозговой жидкости (при гипервитаминозе), судороги, гидроцефалия у детей грудного возраста (13); общая слабость, угнетение сознания, атаксия, апатия, парез лицевого нерва (14); лихорадка (10, 13, 14); заторможенность, шок (35); чувство усталости (8).

*Со стороны сердечно-сосудистой системы и крови:* пурпура (1); боли в области сердца (1, 5, 7); снижение АД, одышка (1, 7, 22); дистрофия миокарда, миоангиопатии (8); покраснение лица и верхней половины туловища (особенно при

приеме натошак и у лиц с повышенной чувствительностью), гипотония – при быстром в/в введении, ортостатический коллапс, ложноположительная реакция на билирубин (9); инфаркт миокарда, атеросклероз, повышение уровня холестерина в сыворотке крови (14, 15); сердечно-сосудистый коллапс, покраснение лица при в/в введении, цианоз, гемолиз у новорожденных детей с врожденным дефицитом глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (16); снижение проницаемости капилляров и гистогематических барьеров, ухудшение трофики тканей, эритроцитопения, эритроцитоз (8); гипоальбуминемия, нейтропения, увеличение СОЭ, липопротеинемия (13); гемолитическая анемия (13, 16); лейкоцитоз (5, 8, 13).

**Со стороны ЖКТ, печени:** кишечные геморрагии (1); цирроз печени (1, 13); раздражение слизистой оболочки ЖКТ, повышение уровня холестерина (8); запоры (21); метеоризм (9, 21, 22); изжога, голодные боли, холангит, холестаз, портальный фиброз, дистрофия печени, увеличение трансаминазы и щелочной фосфатазы (9); желтуха, особенно у недоношенных детей (9, 16); гипербилирубинемия (16); сухость во рту, гингивит, кровоточивость десен, увеличение печени, селезенки и лимфатических узлов, полидипсия, гепатит (13); анорексия (13, 14); жажда (14, 22); поражение поджелудочной железы (14 – в больших дозах); нарушение пищеварения (22).

**Со стороны обмена веществ:** нарушение обмена веществ (8-9, 13) и функции щитовидной железы (5); гипергликемия (8, 12-13); увеличение уровня мочевой кислоты (8, 9); нарушение обмена цинка, меди, нарушение активности тканевых дегидрогеназ, нестабильность скелета (8); болезненность в костях и нижних конечностях, уменьшение костной ткани и печени, отслоение надкостницы, остановка роста у детей, гипоменорея (13); шелушение кожи (9, 13); гиперкальциемия (13-14); гипоплазия зубов, гипо- и деминерализация длинных трубчатых костей, кальцификация мягких тканей, гидроксиапатитная артропатия, уменьшение массы тела, гиперазотемия, гипомагниемия, гипернатриемия (14); гиперурикемия, увеличение потребности в инсулине у больных диабетом (9).

**Со стороны зрения:** нарушение зрения (2); отек зрительного нерва, нистагм, диплопия, фотофобия, паралич глазных нервов, кровоизлияние в сетчатку глаз, экзофтальм (13).

**Со стороны почек:** повреждение гломерулярного аппарата почек, образование мочевых камней при длительном приеме (8 – оксалата кальция, 9, 14); кальциевая нефропатия, нефролитиаз, ацидоз (14); пороки развития мочевыделительной системы, недержание мочи, некроз почечных канальцев (13); полиурия (13, 14, 22); отеки (7, 9, 13).

**Прочие:** снижение лактации (4); угревая сыпь (4, 5); покраснение кожи (1, 9); бледность, цианоз (35); гематома, склеродермия (16); бронхоспазм (7, 16, 23); изменения со стороны кожи и волос (34); патология беременности, угнетение синтеза гликогена, тератогенный эффект (8); новообразования (17); рабдомиолиз, выпадение волос, экзантема, коричневая пигментация кожи (9); шелушение кожи (9, 13); гиперкератоз, изменение пигментации и хрупкость ногтей, боли в суставах (13); кумуляция (14); контактный дерматит, эритема (15); летальное отравление (13, 14); окрашивание кожи в желтый, желто-оранжевый цвет (13, 33).

### *Механизм побочного действия*

Витамины являются коферментами или их составной частью. Поэтому гипervитаминоз приводит к *нарушениям процессов метаболизма (обмена веществ)*: окислительного декарбоксилирования и углеводного обмена (витамины В<sub>1</sub>, В<sub>6</sub>, липоевая кислота), окислительно-восстановительных процессов и тканевого дыхания (витамины В<sub>2</sub>, С, РР, Р); трансминирования аминокислот (витамин В<sub>6</sub>); активации тиоловых ферментов (витамины В<sub>12</sub>, С); синтеза зрительного пурпура (витамин А), лимонной кислоты (витамин D), белка и гема (витамин E), гормонов коры надпочечников (витамин С), аминокислот (витамины В<sub>6</sub>, В<sub>12</sub>). Фолиевая кислота может вызывать *нарушение функции почек* за счет возникновения гипертрофии и гиперплазии эпителия канальцев почек. *Боли в костях и суставах* при приеме витамина А обусловлены усиленным рассасыванием трабекулярной и кортикальной костной ткани вследствие повышения активности остеокластов. *Побочное действие* витамина D на почки, сосуды и глаза – результат того, что гиперкальциемия ведет к повышению отложения кальция в эпителии канальцев и клубочках почек, стенках сосудов, в альвеолах, конъюнктиве глаз. *Нефролитиаз* – следствие увеличения всасывания солей кальция из кишечника и повышения его содержания в моче.

*Остеопороз и спонтанные переломы* при гиповитаминозе витамина D (несмотря на избыток кальция в крови) – результат отложения кальция в надкостнице, тогда как в костной ткани наблюдаются очаги обызвествления. *Снижение минерализации костей* – результат резистентности тканей к витамину D. Снижение эффекта витаминов В<sub>6</sub>, В<sub>12</sub> – результат наследственной недостаточности омега-аминолевулинантсинтазы, а витамина D – наследственного нарушения обмена эргокальциферола. Причина малоэффективности витамина В<sub>с</sub> – следствие наследственного дефекта фолаторедуктазы.

*Недостаточность магния* при приеме витамина D связана с гиперлипидемией. *Нарушение обмена веществ* при приеме витамина А связано с повышением уровня трансаминаз и щелочной фосфатазы, снижением уровня аскорбиновой кислоты в сыворотке крови и уровня белка в спинномозговой жидкости, увеличением гидроксипролина и кальция в моче. *Остановка роста у детей* при приеме ретинола обусловлена преждевременным закрытием эпифиза трубчатых костей. *Головокружения, обморочные состояния* при приеме никотиновой кислоты обусловлены расширением малых артерий и артериол, приводящем к снижению АД и ВЧД. Большие дозы никотиновой кислоты могут вызывать *гиперурикемию*, что связано с задержкой уратов в организме вследствие угнетения их секреции в дистальных канальцах почек.

*Нестабильность скелета* при приеме витамина С вызвана усилением мобилизации кальция и фосфора из скелета, увеличением потребления кислорода и снижением продукции молочной кислоты костной тканью, увеличением скорости выведения гидроксипролина и, как результат, повышенным разрушением коллагена. *Ухудшение зрения* при приеме витамина С происходит за счет помутнения жидкости в передней камере глаза.

*Тахикардия* во время применения витамина С является следствием нарушения обменных процессов в миокарде: нарушается активность дегидрогеназ,

появляется дискоординация различных видов обмена. Под действием витамина С снижается концентрация билирубина, что может маскировать заболевания печени.

### **Противопоказания**

**Со стороны ЦНС:** повышенная нервная возбудимость, судорожные состояния (25).

**Со стороны сердечно-сосудистой системы и крови:** эритроцитоз, эритремия (5); тромбоэмболия (5, 16); атеросклероз (9 – в/в инъекции); гипертоническая болезнь (6, 9, 25); тромбоз, склонность к тромбозам, сердечно-сосудистые заболевания (8, 10, 15); ишемическая болезнь сердца (11); органические поражения сердца в стадии декомпенсации (14); кардиосклероз, инфаркт миокарда (14, 15); повышенная свёртываемость крови, гемолитическая болезнь новорожденных (16); гемолитическая анемия, гемосидероз, гемохроматоз (19); пернициозная анемия (29).

**Со стороны ЖКТ, печени, почек:** нарушения функции печени (9, 11, 14, 34); язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки в стадии обострения (9, 11, 12, 14, 34); желчнокаменная болезнь, хронический панкреатит (13); заболевания ЖКТ (14); гиперацидный гастрит (12); нефролитиаз (2, 8, 21, 22); заболевания почек (4, 14, 22); нефрокальциноз (22).

**Прочие:** глаукома (6); гиперкоагуляция (5, 16); сахарный диабет, гипоксия, заболевания органов дыхания (8), мышечная дистрофия (8, 15); подагра, гиперурикемия (9); беременность (9, 10, 12, 13, 21 – I триместр); грудное кормление (9, 12, 19); гиперкальциемия (14, 21, 22, 32); активные формы туберкулеза (14); гипервитаминоз А (17, 23, 26, 29, 30, 32); гипервитаминоз D (21, 23, 26, 32); гиперкальциурия (21, 32); декальцинирующие опухоли (саркаидоз, костные метастазы), остеопороз (21); возраст: до 6 лет (23), до 12 лет (25).

### **Факторы, способствующие побочному действию**

Витамины нельзя вводить в одном шприце друг с другом.

**Витамины В<sub>1</sub>, В<sub>6</sub>, В<sub>12</sub>** изменяют метаболизм друг друга, поэтому их нельзя вводить вместе. **Пиридоксин** следует с осторожностью применять при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки; при быстром в/в введении возможны судороги. Не следует комбинировать витамин В<sub>12</sub> с витамином В<sub>6</sub> при мегалобластной анемии, т.к. клинические проявления анемии при этом корригируются, но прогрессируют подострые дегенеративные изменения нервной системы. **Витамин В<sub>2</sub>** несовместим с витамином В<sub>12</sub>, т.к. они изменяют метаболизм друг друга. При сочетанном приеме с пищей витамина В<sub>2</sub> всасывание лекарственных веществ повышается. При сочетании витамина В<sub>2</sub> и витамина РР происходит нарушение обмена витаминов. При комбинировании витаминов В<sub>1</sub> и В<sub>2</sub> в одном шприце происходит окисление тиамин и повышение токсичности. Большие дозы **рибофлавина** из-за его плохой растворимости могут вызывать закупорку нефрона.

**Витамин В<sub>12</sub>** несовместим с хлорпромазином, хлористоводородной и ацетилсалициловой кислотой, с препаратами, повышающими свертываемость крови, витаминами В<sub>2</sub>, В<sub>6</sub>, С, РР, гентамицином. Ионы кобальта способствуют раз-

рушению других витаминов и препаратов. При одновременном применении с канамицином, неомицином, полимиксином, тетрациклинами всасывание витамина В<sub>12</sub> уменьшается.

**Тиамин хлорид** фармацевтически несовместим (в одном шприце) с пенициллином, стрептомицином, тетрациклином, никотиновой кислотой, а также с витаминами С, РР, В<sub>12</sub>, В<sub>6</sub>, симпатомиметиками, салицилатами, гидрокортизоном. Тиамин хлорид может уменьшить курареподобное действие дитилина. Витамин В<sub>1</sub> нежелательно вводить в/в, т.к. на 4-ой и 5-ой инъекции может развиваться анафилаксия. Раствор тиамин хлорида нельзя вводить в одном шприце с растворами, содержащими сульфиты, т.к. в них он полностью распадается. Аллергическая реакция на тиамин хлорид может принимать форму кишечной геморрагии, приступов бронхиальной астмы с судорогами; в тяжелых случаях – повреждение кожи и слизистых оболочек, крапивница, зуд, отек Квинке. **Витамин В<sub>12</sub>** усиливает вероятность аллергических реакций, вызываемых **витамином В<sub>1</sub>**. Анафилактические реакции после парентерального введения наблюдаются в тех случаях, когда витамин В<sub>1</sub> вводят отдельно; такие реакции не встречаются при совместном введении витамина В<sub>1</sub> с другими витаминами группы В. **Фолиевая кислота** несовместима с сульфаниламидами.

**Витамин В<sub>6</sub>** ослабляет противопаркинсоническую активность леводопы.

Применение **кальция пангамата** на фоне тиазидных диуретиков или оксамомида увеличивает вероятность развития гиперкальциемии.

Особую осторожность следует соблюдать при назначении **витамина РР** пожилым людям и лицам, имеющим предрасположенность к онкологическим заболеваниям. Препарат может вызывать ухудшение состояния больных эпилепсией, при длительном применении – выпадение волос, развитие жировой дистрофии печени. Витамин РР несовместим с сульфаниламидами, с витаминами В<sub>2</sub>, В<sub>6</sub>, В<sub>12</sub>, С, т.к. происходит быстрое окисление, разрушение витаминов из-за различия их рН, окисление цианокобаламина и нарушение обмена витаминов. Витамин РР несовместим с эуфиллином, салицилатами, тетрациклином, симпатомиметиками, гидрокортизоном.

Высокие дозы **витамина С** нежелательно применять в условиях гипоксии.

Витамин С несовместим с витаминами В<sub>1</sub>, В<sub>6</sub>, В<sub>12</sub>, РР, эуфиллином, димедролом, дибазолом, салицилатами, тетрациклином, симпатомиметиками, гидрокортизоном, пенициллином, препаратами железа, гепарином, непрямыми антикоагулянтами из-за разложения аскорбиновой кислоты. Витамин С в одном шприце или инфузионной системе с мононуклеотидом рибофлавина, цианокобаламином и анальгином вступает в химическое взаимодействие. Совместное применение витамина С и витаминов РР, В<sub>5</sub>, В<sub>6</sub>, В<sub>6</sub>, В<sub>1</sub>, А приводит к разрушению и нарушению обмена витаминов. Витамин Р защищает от разрушения аскорбиновую кислоту, повышает ее биологическую доступность и активность и способствует накоплению в организме. При одновременном их назначении нужно соотношение 1:4. Витамин С следует применять с осторожностью при недостаточности витамина В<sub>12</sub>, содержание которого в желудочно-кишечном тракте может значительно снизиться под влиянием аскорбиновой кислоты. Всасывание витамина С уменьшается

при сочетании его с оральными контрацептивами, употреблении свежих фруктов или овощных соков, щелочного питья.

При применении 4-12 г витамина С наблюдается закисление мочи, что может привести к выпадению в осадок уратов и цистина и развитию камней или цистинурии. Витамин С выводится в основном в виде оксалата, его большие дозы обуславливают гипероксалурию, возможно образование камней. Витамин С в дозе 200 мг может обуславливать повышенную легальность от тромбоэмболических явлений у больных пожилого возраста.

Витамин С повышает адсорбцию железа, поэтому в высоких дозах его опасно применять у пациентов с гемохроматозом, талассемией, полицитемией, лейкоемией и сидеробластной анемией. Алкоголь уменьшает уровень витамина С в организме. Раствор глюкозы инактивирует витамин С.

При быстром в/в введении *липовой кислоты* возможно повышение ВЧД, задержка или затруднение дыхания, судороги, диплопия, точечные кровоизлияния в кожу и слизистые, дисфункции тромбоцитов.

У беременных большие дозы *витамина А* нарушают развитие эмбриона, формируя уродства плода. Тератогенный эффект повышенных доз витамина А сохраняется и после прекращения его приема, поэтому планировать беременность при приеме препарата рекомендуется лишь через 6-12 месяцев. У детей при передозировке витамин А может вызывать повышение температуры, потливость, рвоту и кожные высыпания, повышение давления спинномозговой жидкости (у детей грудного возраста может развиваться гидроцефалия и выпячивание родничка). Витамин А следует с осторожностью применять при остром и хроническом нефрите, декомпенсации сердечной деятельности.

Витамин А несовместим с хлористоводородной и ацетилсалициловой кислотами. При взаимодействии витамина А и менадиона нарушается обмен витаминов. Совместное применение витамина А и токоферола вызывает нарушение обмена витаминов и взаимное ослабление их действия.

*Геровитал* не следует принимать при беременности и грудном кормлении, т.к. препарат содержит алкоголь.

*Кислота никотиновая* при взаимодействии с барбитуратами уменьшает глубину и продолжительность сна. Витамины В<sub>1</sub> и РР тормозят липотропное действие холина, способствуя жировой инфильтрации печени. В процессе лечения никотиновой кислотой следует тщательно и регулярно контролировать функцию печени. Длительное применение никотиновой кислоты может привести к развитию жировой дистрофии печени, повышению содержания в крови ряда ферментов (АсАТ, ЛДГ, щелочной фосфатазы). Из-за опасности развития жировой дистрофии печени необходимо употреблять в пищу продукты, богатые метионином (например, сыр) или назначать метионин и другие липотропные средства. Длительное лечение никотиновой кислотой может иметь диабетогенный эффект или вызывать декомпенсацию ранее стабильного сахарного диабета, а также несколько повышать уровень мочевой кислоты. Не рекомендуется данный препарат применять для коррекции дислипидемии у больных сахарным диабетом.

Длительное применение высоких доз *витамина D* (более 30 мкг в день) является одним из факторов, способствующих возникновению инфаркта миокарда.

Витамин D несовместим с хлористоводородной кислотой, салицилатами, тетрациклином, симпатомиметиками, гидрокортизоном, витамином E – возникает окисление токоферола. Витамин D несовместим с витамином C, A и B<sub>2</sub> – происходит нарушение обмена витаминов, взаимное ослабление действия. Препараты кальция при передозировке витамина D резко повышают его токсичность. Быстрое в/в введение **витамина K** может привести к сердечно-сосудистому коллапсу. Салицилаты, сульфаниламиды, ПАСК извращают действие менадиона на свертываемость крови.

Одновременное назначение **витаминов C, P, K, B<sub>12</sub>** потенцирует тромбообразовательную функцию пенициллина. При применении **витамина E** повышается риск тромбозмболии. Жирная пища повышает всасывание жирорастворимых витаминов A, D, E, K, за счет чего усиливается их действие.

### **Факторы, уменьшающие побочное действие**

Во избежание побочных эффектов **витамины PP** необходимо принимать после еды или заменить никотинамидом, который не вызывает нежелательных эффектов. Применение **витамина D** следует прекратить при достижении уровня кальция в крови 10 мг/100 мл или нормальных уровней щелочной фосфатазы. При назначении витамина D недоношенным детям целесообразно вводить фосфаты. С осторожностью следует назначать витамин D лицам преклонного возраста (из-за возможности атерогенности) и беременным в возрасте более 35 лет. При терапии витамином D для предотвращения гиперкальциемии требуется регулярный контроль кальция в крови. **Мультитабс** не следует применять с препаратами, содержащими витамин D, без консультации врача. При рахите нарушается процесс окостенения, вследствие нарушения образования белка коллагена костной ткани. Витамины B<sub>3</sub>, B<sub>6</sub>, C, E способствуют синтезу белка костной ткани. При назначении этих витаминов можно уменьшить дозу витамина D. Одновременное применение **токоферола** и строфантина в случае острой недостаточности сердца и гиперхолестеринемии значительно улучшает функцию миокарда, препятствует интоксикации гликозидами.

**Витамин B<sub>12</sub>** с осторожностью и в меньших дозах назначают при стенокардии, доброкачественных и злокачественных новообразованиях (применяют только в случаях, сопровождающихся мегалобластной анемией и дефицитом B<sub>12</sub>). **Прегнавит** не назначают длительно с другими поливитаминами, поскольку возможна передозировка жирорастворимых витаминов (A, D<sub>3</sub>, E) с развитием гипervитаминоза. **Кальция пантотенат** усиливает кардиотонический эффект сердечных гликозидов, уменьшает токсичность стрептомицина и других противотуберкулезных препаратов, мышьяка.

Эффект **пиридоксина** снижают циклосерин, пеницилламин.

Витамины и поливитамины следует принимать после еды; **ревит** – до еды во избежание появления побочных действий.

Во время длительного лечения **витамином C** необходим контроль за уровнем глюкозы (особенно при назначении высоких доз). Возможна закупорка илео-

цекальной заслонки камнями, образованными витамином С. В связи со стимулирующим влиянием витамина С на образование кортикостероидных гормонов при назначении его в больших дозах необходимо следить за функцией почек и АД. Длительное применение больших доз витамина С может привести к угнетению инсулярного аппарата поджелудочной железы, что вызывает необходимость контролировать её функцию.

Всасывание витамина С уменьшается при одновременном применении оральных контрацептивов и ацетилсалициловой кислоты. При беременности не следует принимать **витамин С** в повышенных дозах, поскольку плод может к нему адаптироваться, и у новорожденного возможно развитие «аскорбиновой болезни» как реакции отмены. Не назначать пациентам со злокачественной анемией **фолиевую кислоту** без одновременного применения витамина В<sub>12</sub>, т.к. может быть спровоцировано начало подострой дегенерации спинного мозга.

Витамины и поливитамины надо принимать после еды, особенно витамины В<sub>1</sub>, В<sub>6</sub>, С, РР, А, пиридоксальфосфат.

### **Антагонисты и антитоды**

В качестве антагонистов при отравлении **витамином А** назначают тироксин и аскорбиновую кислоту. Токсический эффект **витамина D** ослабляется ретиноидами (витамин А), токоферолом, аскорбиновой и пантотеновой кислотами, тиамином, рибофлавином, пиридоксином.

### **Врач и провизор, помни!**

Наиболее тяжелую клиническую картину токсических осложнений вызывают жирорастворимые **витамины А, D, E, К**. Наиболее тяжелое осложнение витаминотерапии – анафилактический шок (**витамины РР, В<sub>12</sub>, В<sub>1</sub>, В<sub>6</sub>, С**). **Витамин С** как восстановитель может искажать результаты различных лабораторных тестов (содержание в крови глюкозы, билирубина, активности трансаминаз, ЛДГ). Сироп **пиковит** следует назначать детям до 1 года под наблюдением врача. Пастилки не назначают детям до 2-х лет, т.к. в этом возрасте ребенок может не дождаться, пока пастилка растает во рту. Во время беременности и грудного кормления прием пиковита возможен после консультации врача (следует учитывать, что дозировка рассчитана на детский возраст). Больным сахарным диабетом сироп не рекомендуется (5 мл содержат 3 г сахара), но можно принимать пастилки (1 пастилка – 0,6 г сахара).

При лечении **витамином РР** наблюдается выпадение волос. Витамин РР уменьшает тонизирующее действие окситоцина на матку.

Вещества с Р-витаминной активностью усиливают разрушение витамина В<sub>1</sub>. Большие и средние дозы **витамина В<sub>12</sub>** вызывают повышение выделения летучих фенолов и кратковременное изменение микрофлоры кишечника.

**Таксофит** увеличивает риск возникновения кристаллурии при лечении салицилатами. При гиповитаминозе **рибофлавина** снижается уровень витаминов В<sub>1</sub> и С. Не рекомендуется назначение **триовита** одновременно с витамином А или ретиноидами.

## ФЕРМЕНТНЫЕ ПРЕПАРАТЫ

### Классификация

Протеолитические препараты	Фибринолитические препараты	Препараты, улучшающие процессы пищеварения	Разные ферментные препараты
1. Трипсин	7. Фибринолизин	10. Пепсин	19. Гиалуронидаза (Лидаза, Ронидаза)
2. Химотрипсин	8. Стрептокиназа	11. Сок желудочный	20. Цитохром С (Лекозим)
3. Рибонуклеаза	9. Стрептодеказа	12. Абомин	21. Пенициллиназа (Неуропен)
4. Дезоксирибонуклеаза		13. Панкреатин	22. Апротинин (Контрикал)
5. Коллагеназа		14. Солизим	
6. Ируксол		15. Панзинорм-форте	
		16. Ферментал (Фестал)	
		17. Мезим-форте	
		18. Энзистал	

### Типичные побочные действия

Аллергические реакции (1-22); анафилактический шок (1-2, 8, 19 – частота возрастает с увеличением числа инъекций, 22); гипотензия (7-9, 22); боль в области живота (10, 15, 16, 18); тошнота (7-18, 22); жидкий стул (10, 15, 17, 18); озноб, повышение температуры (1-6, 9, 17, 20); раздражение слизистых оболочек верхних дыхательных путей, глаз, ЖКТ (1-6, 17).

### Другие побочные действия

**Со стороны ЦНС:** головная боль (8, 9); боли в спине (8); галлюцинации, спутанность сознания, миалгия (22).

**Со стороны сердечно-сосудистой системы и крови:** тахикардия (1 – при внутривенном введении, 3, 22); фибрилляция желудочков (19 – редко); нарушение сердечного ритма (7-9); геморрагический васкулит, тромбоэмболии, урогенитальные кровотечения, реперфузионная аритмия (8); угнетение гемопоза (6); нарушение сердечного ритма, одышка, тромбофлебиты (22).

**Со стороны ЖКТ:** кишечная непроходимость, болезненность в области ануса, кровоточивость со стороны органов ЖКТ (13); фиброз подвздошной и ободочной кишок (17); запор (15, 17, 18); рвота (17, 22); изжога (12, 14).

**Прочие:** ангионевротический отек (3); сосудистый гломерулонефрит, кожная сыпь, кровотечения (особенно в местах пунктирования) (8); в месте введения боль, жжение (6, 12, 19); учащение приступов бронхиальной астмы (4, 13); чихание, слезотечение, сыпь, ринит (13); нарушение всасывания фолиевой кислоты, боли за грудиной (17); гиперурикемия (13, 17); гиперемия лица, раздражение кожи (19); развитие язв роговицы (5); бронхоспазм, побледнение кожи, посинение губ, обильное потоотделение (22).

### Механизм побочного действия

Аллергические реакции ферментных препаратов являются следствием их белковой структуры. Побочное действие ферментных препаратов на ЦНС, сердце, сосуды, органы ЖКТ – результат того, что они являются катализаторами многих реакций в организме. Они влияют на жировой, белковый и углеводный обмен, на тканевое дыхание, окислительные процессы, проницаемость мембран, катализируют ферментные реакции.

### **Противопоказания**

**Со стороны сердечно-сосудистой системы и крови:** сердечная недостаточность (3); кровотечения (1-9); заболевания крови (6); кровоизлияния в стекловидное тело, эндокардит (5); нарушение гемостаза и свертывания крови; тяжелая гипертензия; варикозное расширение вен пищевода; недавний инсульт (8, 9); выраженный атеросклероз (19); геморрагический диатез (1-7, 9).

**Со стороны ЖКТ, печени и почек:** панкреатит (1, 3, 8-22); инфекционный гепатит, печеночная недостаточность, нефрит (3); гиперацидный гастрит (10, 11); острый гепатит (8-22); цирроз печени (1, 3, 9); эмпиема желчного пузыря (15); закупорка желчевыводящих путей, желтуха (9, 17, 18); кишечная непроходимость (12-13, 17); эрозивно-язвенные поражения ЖКТ (7-10); синдром рвоты и срыгивания у детей (12); заболевания толстой кишки (8-13); нефролитиаз (9).

**Со стороны органов дыхания:** легочное кровотечение (20); эмфизема легких с дыхательной недостаточностью (1, 3, 9); бронхиальная астма (4).

**Прочие:** дистрофия (1-6, 9); злокачественные опухоли (1-6, 9, 19-20); незавершенные процессы эпителизации роговицы, дефекты в склере, открытые раны, лучевая болезнь (7); сепсис, недавно произведенное хирургическое вмешательство, в т.ч. экстракция зубов, аборт или роды, диабет (8, 9); воспалительные процессы (19, 20); туберкулез (1-8, 9, 19-20); острые интеркуррентные заболевания (20); непереносимость свинины (17); ДВС, беременность (I триместр), кормление грудью (23).

#### **Факторы, способствующие побочному действию**

Имеются данные о возникновении упорной иридоплазии и волокнистого кератита при использовании **трипсина** в высоких концентрациях.

**Трипсин, химотрипсин** следует применять с большой осторожностью у больных с нарушением свертывающей системы крови, при поражении почек и при наличии любых изъязвленных и кровоточащих поверхностей, как внутренних, так и наружных. Нельзя вводить трипсин в/в, наносить на изъязвленные поверхности злокачественных опухолей во избежание распространения злокачественного процесса. Не следует вводить препарат в очаги воспаления и в кровоточащие полости. Трипсин в аэрозоле может вызывать раздражение слизистых оболочек верхних дыхательных путей, глаз, ЖКТ.

У больных бронхиальной астмой может наблюдаться учащение приступов, что требует перерыва в лечении **дезоксирибонуклеазой** или полной отмены препарата. **Коллагеназу** не следует комбинировать с тетрациклинами, гепарином, грамицидином. При одновременном местном использовании **ируксола** и других препаратов возможно снижение эффективности.

При возникновении у больных муковисцидозом, принимающих **мезим-форте**, симптомов кишечной непроходимости необходимо учитывать возможность развития стриктур. При задержке в ротовой полости мезим-форте может вызвать раздражение слизистой оболочки щек, кожи вокруг рта.

С особой осторожностью следует применять **энзистал** при выраженных нарушениях функций печени и почек, сахарном диабете, бронхиальной астме, перенесенной стрептококковой инфекции (включая ревматизм), бронхоэкта-

зиях с кровохарканием, расширении вен пищевода, состояниях после сердечно-легочной реанимации (включая непрямой массаж сердца), кровотечениях, сопровождающих урологические заболевания, в т.ч. при уrolитиазе, хронических заболеваниях ЖКТ, менструальных кровотечениях. При совместном применении энзистала с циметидином или антацидами действие препарата усиливается. Энзистал уменьшает биодоступность препаратов железа.

В результате в/к введения *гиалуронидазы* у 10% больных возникают аллергические реакции, а после в/в введения препарата у 5% – крапивница. Частота возникновения анафилактического шока возрастает с увеличением числа инъекций. Рассасывание экссудата под действием *рибонуклеазы* при эмпиеме плевры туберкулезной этиологии может способствовать развитию бронхоплевральной фистулы. *Цитохром С* при быстром введении может вызвать озноб с повышением температуры. *Стрептокиназа* несовместима с плазмозамещающими растворами, гидроксипропилированным крахмалом и декстраном. Гепарин, производные кумарина, дипиридамола, НПВС, вальпроевая кислота повышают риск кровотечений при сочетании со стрептокиназой. *Апротинин* несовместим с глюкокортикостероидами, инфузионными средствами, содержащими аминокислоты и эмульсии жиров. Его не следует применять вместе с β-лактамами антибиотиками, а также с гепарином (увеличивается время свертывания крови). Апротинин следует с осторожностью применять у больных, которым за 2-3 дня до этого назначали миорелаксанты, а также у пациентов, страдающих нарушением свертывания крови и заболеваниями желудочно-кишечного тракта. Он понижает активность стрептокиназы, урокиназы и альтеплазы. У больных с пониженной активностью псевдохолинэстеразы при одновременном применении апротинина и суксаметония может отмечаться апноэ, что обусловлено мышечной релаксацией. *Фибринолизин* обладает антигенными свойствами, что приводит ко многим побочным эффектам, поэтому используется редко.

#### **Факторы, уменьшающие побочное действие**

Полостное и в/м введение *трипсина* и других протеолитических ферментных препаратов может сопровождаться повышением температуры и возникновением тахикардии, болезненностью и гипертермией в месте введения. Для профилактики этих осложнений назначают антигистаминные средства. Перед накладыванием на рану трипсина салфетку смачивают дистиллированной водой или раствором фурацилина.

С целью профилактики анафилактического шока с сосудистым коллапсом во время в/м введения трипсина и *химотрипсина* желательно не принимать другие препараты более 1 недели; нужно проводить в/к пробу на выявление гиперчувствительности и применять препараты, обеспечивающие противошоковые мероприятия. Химотрипсин разрешен только для местного применения.

Если кровотечение после введения *стрептокиназы* сильное, то следует приостановить ее введение и обязательно начать применение антифибринолитических препаратов (апротинин или транексамовая кислота со свежесаморо-

женной плазмой). Для профилактики аллергических реакций при лечении стрептокиназой возможно назначение антигистаминных средств и глюкокортикоидов. Антикоагулянты можно применять не раньше чем через 4 часа после инфузии стрептокиназы. *Гиалуронидазу* не рекомендуют сочетать с эстрогенами, а перед применением необходимо провести тест на чувствительность (0,02 мл в/к). Во избежание возможного раздражения *ируксолом* по краям раны можно нанести цинковую пасту.

Необходимо осуществлять контроль за свертывающей системой крови и проводить анализ мочи на содержание эритроцитов в первые дни использования *стрептодеказы*. При развитии побочных эффектов во время применения стрептодеказы следует прекратить применение препарата, глаза промыть водой, назначить местно и внутрь десенсибилизирующую терапию. Готовые растворы стрептокиназы используют в течение 12 часов (не более).

Не рекомендуется превышать суточную дозу *панкреатина*, особенно больным муковисцидозом. При длительном лечении панкреатином или *мезим-форте* в случаях нарушения пищеварения одновременно следует назначать препараты железа. Мезим-форте уменьшает всасывание железа и не следует употреблять продукты богатые клетчаткой.

Во избежание ретромбозов после каждого курса *энзистала, стрептокиназы* необходимо дополнительное назначение антикоагулянтов (гепарин, затем производные кумарина), антиагрегантов (ацетилсалициловая кислота).

Перед началом лечения *рибонуклеазой, цитохромом С* проводят пробы на чувствительность к препарату. *Ронидазу* не следует вводить через катетер, в котором ранее вводили растворы, содержащие катионы. Пациенты, перенесшие острый панкреатит или обострение хронического панкреатита, могут принимать *панзинорм* только после консультации с врачом. Перед введением *апротинина* следует произвести кожную пробу, курс лечения до 15 дней. Таблетки *энзистала* не следует жевать. После еды и во время еды употребляют *сок желудочный, солизим, фестал, панзинорм* – только во время еды.

### ***Врач и провизор, помни!***

Возможно применение *фестала* и *мезим-форте* в период беременности и грудного кормления. Действие препарата ослабляют кальций- и магнийсодержащие антациды. Боль в области ануса, кровоточивость со стороны ЖКТ, аллергические реакции (чихание, слезотечение, сыпь, ринит и даже приступ бронхиальной астмы), гиперурикозурия могут возникать у больных с кистозным фиброзом и у обезвоженных больных при использовании *панкреатина* в больших дозах. По этой причине рекомендуют назначение панкреатина в невысоких дозах. Не рекомендуется длительный прием таких препаратов, как панкреатин, *солизим, панзинорм, фестал, мезим-форте, энзистал*. Не следует применять *пенициллиназу* для лечения профессиональных аллергических заболеваний у лиц, занятых производством антибиотиков группы пенициллина или длительно работающих с ними.

# ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ПРЕПАРАТЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА КРОВЬ

## ПРЕПАРАТЫ, ПОНИЖАЮЩИЕ СВЕРТЫВАЕМОСТЬ КРОВИ

### Классификация

Антикоагулянты прямого действия		Антикоагулянты непрямого действия
Резорбтивного	Местного	Производные кумарина и индандиола*
1. Гепарин (Гепарин-Рихтер) 2. Надропарин кальций (Фраксипарин) 3. Эноксапарин натрия (Клексан) 4. Ревипарин натрия (Кливарин)	5. Мазь гепариновая 6. Гирудоид (гель)	7. Этил бискумацетат (Неодикумарин, Пелентан) 8. Аценокумарол (Синкумар) 9. Фениндион (Фенилин)* 10. Варфарин

Активаторы фибринолиза (фибринолитики)	Антиагреганты	
11. Фибринолизин (Плазмин) 12. Стрептокиназа (Авелизин) 13. Альтеплаза (Актилизе)	14. Индobufен (Ибустрин) 15. Дипиридамол (Курантил) 16. Клопидогрел (Плавикс)	17. Тиклопидин (Тиклид) 18. К-та ацетилсалициловая (Аспирин) 19. Кардацет (Анаприлин + ацетилсалициловая к-та)

### Типичные побочные действия

**Со стороны ЦНС:** головная боль, головокружение (1, 8, 9, 12, 15, 16); лекарственная лихорадка (1, 7-9, 11-12, 19); озноб (1, 8-9, 11-12, 17-19).

**Со стороны сердечно-сосудистой системы и крови:** боли за грудиной (1, 2, 7-9, 11-12, 15, 17-19); аритмия при быстром введении (11-13); гипотония (12, 13, 15); гипертония (17-19); геморрагии (1, 2, 6-13, 17-19); геморрагический инсульт (10, 12, 13, 16); кровотечения (1, 2, 4, 7-14, 16-18); гематомы (1-4, 11-14, 16-19); тромбоцитопения (1-4, 9, 16, 17); лейкопения (9, 17-19); агранулоцитоз (9, 17, 19); снижение гематокрита (7-9, 17, 19); снижение вязкости плазмы и крови (17-19); тромбозы, особенно при быстрой отмене препаратов (2, 8, 11, 17); васкулит, боли по ходу вен (13, 17-19).

**Со стороны ЖКТ:** диспепсия (1, 7, 8, 11, 14-17); тошнота, рвота (1, 4, 7-9, 12-19); панкреатит (7-9, 17-19); боли в эпигастрии (1, 2, 7-9, 11-12, 16-19); диарея или энантема с диареей (1, 9, 11, 16, 17, 19); поражение поджелудочной железы (1-4); интрамуральная гематома в стенке кишечника (1-9).

**Со стороны печени и почек:** гепатотоксичность, нефротоксичность (7-10, 17, 19); желтуха (17, 19); нарушение функции печени, желчеобразования (3, 16, 17, 19); гематурия (1, 7, 9, 14, 17); повышение активности печеночных трансаминаз (1-3, 10, 12, 17, 18).

**Прочие:** аллергия (1-8, 11-12, 14-17); бронхоспазм (1, 12-13, 18); гиперемия лица (1, 2, 7-9, 15); некроз кожи и др. тканей (2-3, 7-9); локальная, реже генерализованная алопеция (1, 7-11); тератогенное действие: опасные для женщин, плода и новорожденных геморрагии (7-9); синдром отмены (1-9).

### *Другие побочные действия*

**Со стороны ЦНС:** полиневропатия (12); паралич (3); шум в ушах (17, 18); боль в области позвоночника, мышцах (12, 15).

**Со стороны сердечно-сосудистой системы и крови:** ломкость сосудов (7); кровоточивость десен (7, 13); лейкомоидное изменение картины крови, цитопении, интерстициальный миокардит (9, 19); тахикардия или брадикардия (12, 15); анемия (17, 18); нейтропения (16, 17); ишемический некроз, спазм сосудов (11); плазмачитоз, тромбоэмболия, возможно развитие ТЭЛА или эмболизации периферических артерий, постлитический тромбоз, синдром Педжета-Шреттера (12); артериальная эмболия, флебосклероз, коллапс (1); носовые кровотечения (3, 10, 14); усиление стенокардии, тахикардия, синдром «обкрадывания» при введении в вену (15); обратимая эозинофилия (2, 9); местная эмболизация кристаллами холестерина, экхимозы (13); ретроперитонеальные кровоизлияния в яичники, надпочечники (1, 13); подкожные кровоизлияния (10).

**Со стороны ЖКТ, печени и почек:** интенсификация натрийуреза, геморрагический энтерит (1); ацидоз (4); стоматит, паралитический илеус со вздутием живота, острая олигурия, анурия, нефротическая азотемия, альбуминурия (9); канальцевый холестаз (8); окрашивание ладоней в оранжевый цвет и мочи в розовый (7-9); разрыв селезенки (12); нефрит (12, 18); гиперкалиемия (2, 4, 18); гастрит, запор (16); гепатит, холестаз (9, 17); желчная колика, мелена (10).

**Прочие:** ломкость костей, локальное исчезновение жировой ткани дистрофического характера, конъюнктивит, ринит, астма, цианоз, одышка, жжение, местное раздражение, гиперсенситивный ангиит, остеопороз и кальцификация мягких тканей через 6 месяцев после лечения, лихорадка, ангионевротический отек (1); зуд (1, 10); приапизм (2, 10); покраснение кожи, болезненность, узлы (3); угнетение синтеза альдостерона (1,4); «кумариновые» некрозы мягких тканей, ДВС синдром (7); синдром Конради-Хюнерманна у новорожденных (8, 9); урикозурическое действие (7-9); экссудативная эритема (1, 2, 9); экзема, синдром «голубых пальцев», интенсивный и продолжительный менструальный цикл (10); дерматит, сыпь, микроаденопатия (9); суставной синдром (аллергический артрит), экзантема, диспноэ (12); аплазия костного мозга (17); асептический менингит, «аспириновая» бронхиальная астма (18).

### *Механизм побочного действия*

Появление *тромбоцитопении* второго типа при введении гепарина – результат образования антител (иммуноглобулинов G и M), вызывающих агрегацию тромбоцитов с освобождением из них факторов агрегации (аденозиндифосфата, тромбоксана A<sub>2</sub>, серотонина и др.). Этот процесс приводит к запуску каскадной реакции характерной для гепариновой тромбоцитопении.

*Геморрагии* – результат не только угнетения образования фибриновых тромбов, но и повышения проницаемости сосудистой стенки. Гепарин активирует всю противосвертывающую систему крови. Антикоагулянты непрямого действия обладают антагонизмом с витамином К. Ацетилсалициловая кислота, дипиридамол уменьшают агрегацию тромбоцитов.

*Остеопороз (ломкость костей)* – результат связывания кальция гепарином и жирными кислотами, которые образуются под влиянием липопротеиновой липазы и активации паратормона. *Спазмы сосудов* обусловлены продукцией антител с последующей реакцией антигена с антителом, сопровождающейся высвобождением гистамина.

*Ломкость сосудов* – результат подавления этилом бискумацетатом активности фактора, поддерживающего эластичность сосудов. *«Кумариновые» некрозы* (на 4-10 день приема этила бискумацетата) – результат более быстрого снижения уровня протеинов С и S (у которых период полуэлиминации 6-7 часов), чем у II, IX и X факторов (у которых период полуэлиминации более 24 часов). Поэтому при острых ситуациях (инфаркт миокарда и др.) в первые три дня надо назначать одновременно этил бискумацетат и гепарин.

В/в введение гепарина в дозе 20 000 ЕД повышает мобилизацию кальция и неорганического фосфата, что ведет к ускорению *метастатической кальцификации*.

*Гиперкоагуляция* связана с активацией фактора VII и/или фактора XII, со снижением концентрации циркулирующего антитромбина III (А-III). *Холестаз и поражение клеток печени* связаны с ингибированием фениндиона глюкокуртилотрансферазы.

*Синдром отмены* антикоагулянтов возникает вследствие резкой активации факторов свертывания крови. *Клопидогрел* необратимо изменяет чувствительность рецептора тромбоцитов к АДФ (аденозиндифосфату), поэтому тромбоциты остаются нефункциональными всю жизнь, а восстановление свертывания крови происходит по мере обновления тромбоцитов (через 7 дней). *Гепарин* выполняет роль гаптена в гепаринпротеиновом комплексе, который индуцирует продукцию антител с последующей реакцией антигена с антителом, сопровождающейся высвобождением гистамина. Однако гепарин не всегда является определяющим фактором в *аллергических реакциях*. Накопление холестерина, по некоторым сообщениям, является причиной локальных и системных анафилактических реакций. *Приапизм* – результат расстройства регуляторных механизмов, запускающих и поддерживающих расслабление полового члена, и нарушения венозного оттока из кавернозных тел.

Пролонгирование действия и усиление токсичности *этил бискумацетата, варфарина* – результат недостаточности гидроксилаз смешанного типа (аутосомно-рецессивный тип).

Ослабление или отсутствие антикоагулянтного эффекта этил бискумацетата, варфарина – результат наследственной толерантности к кумаринам.

### **Противопоказания**

*Со стороны ЦНС:* коматозное состояние, приступ эпилепсии, шоковое состояние (1); черепно-мозговая травма (2, 4).

*Со стороны сердечно-сосудистой системы и крови:* состояния и заболевания, при которых высокий риск развития кровотечения (1-19); септический тромбоз кавернозного синуса, тромбоцитопения (1-17); гемморрагические диатезы (1-9, 12-18); анемия, лейкоз, повышенная проницаемость сосудов (1); артериальная

гипертензия (1, 7-12, 13, 15); подострый (1) и острый бактериальный эндокардит (4, 10, 12, 13); перикардит (8, 9, 10, 12, 13); тяжелая сердечная недостаточность (7, 15); внутрисердечное кровоизлияние (4, 7); острый ДВС синдром (7); выраженный церебральный атеросклероз (7, 8); диабетическая ретинопатия (8, 10, 12); гипопротромбинемия (8, 9, 18); аневризма (10, 12, 13, 18); нарушение мозгового кровообращения (2, 3); острый ишемический инсульт (14-19); пороки развития сосудов (13); нарушение внутрижелудочковой проводимости (14, 15); лейкопения, агранулоцитоз, развитие геморрагического инсульта (10, 17) или профузных легочных кровотечений (17); атеросклероз коронарных артерий, стенокардия, субаортальный стеноз аорты, аритмия (15); болезнь фон Виллебранда, варикозное расширение вен пищевода (10).

**Со стороны ЖКТ, печени, почек:** язвенная болезнь (1-4, 7-19); заболевания печени (1-8, 10, 12-19); заболевания почек (1-4, 7, 10, 19); острый панкреатит (12, 13); неспецифический язвенный колит (7, 12); кровотечения в ЖКТ, эрозивный гастрит, нефролитиаз (18).

**Прочие:** злокачественные заболевания (1-19); сахарный диабет, полипы, операции на предстательной железе, печени и желчных путях (1); беременность (2-12, 14-19); сепсис (7, 8, 12); послеродовой период (7, 12); осторожно при грудном вскармливании (3, 7, 8, 14-19); угрожающий выкидыш (1, 3, 4, 10); неонатальный период (7); возраст до 12 лет (15), до 14 лет (18), до 18 лет (16), более 75 лет (7, 12); операции на головном мозге и позвоночнике (1, 8, 12, 13); нельзя наносить на открытые раны, на слизистые оболочки; наличие гнойных процессов, спинномозговая пункция, нейрохирургические процедуры, посттравматический период (1, 3); язвенно-некротические процессы (5); туберкулез и заболевания легких (7, 11-13); предоперационные состояния (7); активный нелеченный узелковый полиартрит (7, 8); менструация, гинекологические заболевания (12); пункция сосудов с низким давлением (13); одновременный прием непрямых антикоагулянтов (6, 13); лучевая болезнь (11-13); травма или хирургическое вмешательство, включая экстракцию зуба (10, 12, 13); применение гепарина в больших дозах (17); бронхоспазмы (18); гиповитаминоз К и С (8, 18).

### ***Факторы, способствующие побочному действию***

Пероральные **антикоагулянты** непрямого действия нельзя назначать одновременно с хлоралгидратом и барбитуратами. Последние повышают активность микросомальных ферментов печени (индукция ферментов) и полностью разрушают антикоагулянты. Изменение активности этих ферментов при приеме алкоголя отрицательно влияет на активность антикоагулянтов. **Антикоагулянты** непрямого действия несовместимы с  $\alpha$ - и  $\beta$ -адреномиметиками, глюкокортикоидами, тироксином, никотином, трициклическими антидепрессантами, эстрогенами, салицилатами, фенитоином, фенилбутазоном, антиагрегантами, миорелаксантами. Антикоагулянты непрямого действия следует осторожно применять при заболеваниях почек и печени, после хирургического вмешательства, при кормлении грудью. Наблюдается усиление действия **антикоагулянтов кумаринового ряда** при сочетании с ингибиторами MAO. Пища богатая витамином К (зеленолиственные овощи, корнеплоды, цветная капуста) снижают дей-

ствии антикоагулянтов непрямого действия. Прием циметидина с непрямыми антикоагулянтами приводит к усилению действия последних.

**Антикоагулянты** прямого действия несовместимы с АКТГ, антигистаминными средствами, пенициллином, тетрациклином, папаверином, галоперидолом, трициклическими антидепрессантами, препаратами дигиталиса, строфантоном, ртутными диуретиками, производными пурина, гризеофульвином.

У **гепарина** малая широта терапевтического действия. Прием гепарина в комбинации с гепариноидами вызывает эффект кумуляции гепарина. Гепарин в сочетании с **фибринолизин** повышает риск кровоизлияний. Гепарины несовместимы в одном шприце с растворами, имеющими щелочную среду, тироксин, антиагрегантами, НПВС. **Гепариновую мазь** следует осторожно применять при беременности, кровотечениях, гнойных процессах, не наносить на открытые раны и слизистые оболочки. Прием не прямых антикоагулянтов прекращают за два дня до начала менструации.

Риск геморрагических осложнений **альтеплазы** возрастает при применении дозы 100 мг и более, а также при одновременном применении с гепарином, непрямыми антикоагулянтами, антиагрегантами.

Для **стрептокиназы** риск кровотечений увеличивается при венопункции, инвазивных вмешательствах, сдавлении грудной клетки, беременности, аневризме, увеличенном левом предсердии в сочетании с мерцательной аритмией, диабетической ретинопатии, использовании антикоагулянтов.

С особой осторожностью надо назначать стрептокиназу после операций (менее 10 дней), травм, при тяжелом атеросклерозе, диабетической ретинопатии, кавернах в легких, тяжелом бронхите, заболевании почек.

**Эноксапарин натрия и дипиридамол** нельзя смешивать в одном шприце с другими растворами. При попадании дипиридамола под кожу наблюдается раздражение тканей. Дипиридамол надо с особой осторожностью назначать больным стенокардией, аортальным стенозом, с сердечной недостаточностью, после недавнего инфаркта миокарда, при беременности, артериальной гипотензии, одновременном применении антиаритмических и антигипертензивных препаратов (усиливает эффекты); избегать приема чая и кофе.

Алкоголь, НПВС, антиагреганты, амиодарон, циметидин, тироксин, метилдофа, пентоксифиллин, фенилбутазон, симвастатин могут усиливать эффекты **этил бискумацетата и варфарина**. Вероятность желудочно-кишечных кровотечений возрастает при комбинировании **кумаринов** с антибиотиками (левомицетин, хлортетрациклин), **антикоагулянтов** с глюкокортикоидами, **антикоагулянтов прямого и непрямого действия** с НПВС. Избыток вит. К, антигистаминные средства, антациды, глюкокортикостероиды, барбитураты, гормональные контрацептивы ослабляют их эффекты. **Этил бискумацетат** может усилить ulcerогенный эффект глюкокортикоидов и гепатотоксические явления фенитоина. **Варфарин** имеет большое сродство к белку, вытесняя из связи с ним любое лекарство, может усилить токсический эффект, резко увеличив его содержание в крови в свободном виде. Карбамазепин снижает активность варфарина. Антикоагулянтный эффект варфарина потенцируется при одновременном приеме с аллопуринолом, анаболическими стероидами, многими

антибиотиками, витамином Е, производными фиброевой кислоты, плазмозамещающими средствами, диазоксидом, противоязвенными препаратами, пероральными гипогликемическими средствами, хинином, хинидином, циклофосфамидом. Эффекты варфарина снижаются при приеме с аскорбиновой кислотой, карбамазепином, колестилолом, холестирамином, сукральфатом и хлордиаэпоксидом. Варфарин с осторожностью следует назначать больным с пептической язвой, застойной сердечной недостаточностью, при хирургических вмешательствах малого объема, женщинам старше 60 лет.

*Ацетилсалициловую кислоту* осторожно следует применять при бронхиальной астме, недавно перенесенном геморрагическом инсульте, приеме других НПВС и глюкокортикостероидов (усиливает антиагрегантное, геморрагическое и ulcerогенное действие). Ослабляет эффект урикозурических средств и спиронолактона. Сочетание тромболитической терапии с применением оральных антикоагулянтов и ацетилсалициловой кислотой потенциально может привести к «спонтанному» кровотечению в средостение.

### ***Факторы, уменьшающие побочное действие***

Непрямые антикоагулянты надо отменять постепенно.

Для разведения *гепарина* используют только изотонический раствор натрия хлорида. Низкомолекулярные гепарины (надропарин кальция, эноксапарин натрия, ревиварин натрия), в отличие от гепарина, редко вызывают геморрагии. Надропарин кальция нельзя вводить в мышцу. Не рекомендуется в/м введение гепарина (опасность гематомы) и других препаратов на фоне гепарина. Перед каждой инъекцией гепарина обязательно определение времени свертывания крови и, желательна, анализ мочи на эритроциты, кала – на скрытую кровь. С 5-6 дня введения гепарина необходимо контролировать число тромбоцитов. Непредсказуемость тромбоцитопении делает ее особенно опасной и необходимо постоянно следить за количеством тромбоцитов у больных, получающих гепарин длительно или повторными курсами. Профилактика ретромбозов – отмена гепарина на фоне антикоагулянтов непрямого действия (3-4 недели), постепенно уменьшая дозу и увеличивая промежутки между введениями. Гепарин в терапевтических дозах безопаснее использовать капельно в виде длительного в/в введения, чем применять его дробными дозами струйно.

При лечении *этил бискумацетатом* надо 1 раз в 2-3 дня определять протромбиновый индекс и наличие микрогематурии (5 эритроцитов в поле зрения или тупые боли в пояснице – ранние признаки передозировки). Кроме того, надо проверять толерантность к гепарину, время рекальцификации.

Для ликвидации начинающего *«кумаринового некроза»* необходимо проводить инфузию свежемороженой плазмы крови, богатой протеинами С и S. При использовании кумариновых производных их дозирование должно быть под контролем протромбинового времени. При кровоизлияниях в мозг и субдуральных кровоизлияниях необходимо немедленное назначение витамина К, иногда в сочетании с гепарином либо с гепарином и стрептокиназой.

Рекомендуется назначение витамина К внутрь по 1 мг детям, которые вскармливается молоком матери, получающей антикоагулянты.

При тяжелых формах гипертонии (АД выше 200/120 мм. рт. ст.) **антикоагулянты** следует применять короткими курсами в комбинации с гипотензивными средствами. Во время лечения антикоагулянтами нежелательны в/м, п/к введение лекарств, экстракция зубов.

Применение гепарина возможно через 4 часа после инфузии **стрептокиназы**. Стрептокиназу вводят повторно не позже 4-х суток после её первоначального введения. При применении стрептокиназы необходимо тщательное наблюдение за больными в течение 24 часов.

Благодаря короткому периоду полувыведения **альтеплазы** проведения коагуляционной терапии обычно не требуется. Из-за синдрома «обкрадывания» не рекомендуется в/в введение **дипиридамола**, а при необходимости надо вводить в/в обязательно медленно (опасность резкого падения АД).

Агрегация тромбоцитов и время кровотечения возвращаются к исходному уровню в среднем через 7 дней после прекращения приема **клопидогрела**. Лечение клопидогрелом и **тиклопидином** надо прекратить за 7 дней до хирургического вмешательства, если антиагрегационный эффект нежелателен. Не назначать клопидогрел в течение 1 недели после ишемического инсульта; осторожно назначать при тяжелых заболеваниях печени, делать регулярный контроль состояния печени. Тиклопидин не следует применять с антикоагулянтами и антиагрегантами (опасность геморрагии и тромбоцитопении) и с осторожностью применять при заболеваниях почек и печени. Первые три месяца лечения тиклопидином проводят под контролем состава крови.

До еды принимают **дипиридамо**л; после еды – **индобуфен**, **кислоту ацетилсалициловую**; во время еды – **тиклопидин**.

#### **Антагонисты и антидоты**

Антагонисты **гепарина** – протамина сульфат, протамина хлорид и толуидиновый синий (малоэффективны), убиквин (токсичен).

Антагонистом ацетилсалициловой кислоты является витамин К.

При серьезных кровотечениях во время применения **стрептокиназы** вводят аprotинин или транексамовую кислоту.

#### **Врач и провизор, помни!**

При взаимодействии **гепарина** и протамина сульфата освобождается тромбосан А<sub>2</sub> (сразу), последний повышает АД в сосудах легких, вызывает правожелудочковую недостаточность и системную гипотензию.

Появление тромбоцитопении второго типа (6-12 день) при введении гепарина – большая опасность для жизни. За 1-2 дня до возникновения второго типа тромбоцитопении у больных из-за ишемии (тромбоз мелких сосудов) появляются боли в животе и нижней части спины. Низкомолекулярные гепарины редко вызывают геморрагии и тромбоцитопению второго типа, т.к. на них почти не вырабатываются антитела. Гепарининдуцированный тромбоз (синдром белого сгустка) может привести к появлению эмболии коронарных, почечных, легочных и др. сосудов с тяжелым прогнозом. Развитие гематогенных метастазов может быть замедленно, т.к. гепарин предупреждает образование микротромбов, необходимых для врастания опухолевых клеток в стенки сосудов.

Скрининговые тесты на мукополисахариды могут давать резко положительные результаты у больных, принимающих гепарин.

Гепарин не проходит через плаценту и не попадает в молоко матери. Терапию гепарином не следует проводить длительно, более 6 дней. Гепарин является мощным прямым ингибитором секреции инсулина. Неомицин ослабляет антикоагулянтный эффект гепарина. Гепарин провоцирует бронхиальную астму. *Этил бискумацетат, варфарин* легко проникают через плаценту.

В качестве антиагрегантов можно назначать дипиридамол, пентоксифиллин, реополиглюкин. Действие *антикоагулянтов* усиливают салицилаты и другие НПВС, антибиотики, сульфаниламиды, магниевые слабительные, тиобарбитураты, тироксин. В период лечения антикоагулянтами нежелательны в/м, подкожное введение любых ЛС, а также экстракция зубов.

Антикоагулянты при хронической почечной недостаточности противопоказаны вследствие возможности кровоизлияния в кишечник.

Рекомендуется контролировать протромбиновое время в послеродовом периоде 2 раза в неделю, если женщина получает *кумариновые антикоагулянты*. Резкая отмена антикоагулянтов для приема внутрь не сопровождается гиперкоагуляцией или увеличением частоты тромбозов, за исключением случаев, когда антикоагулянты отменялись из-за тяжелых геморрагических осложнений. Тромбозэмболические осложнения после отмены антикоагулянтов при венозном тромбозе встечаются в том случае, если курс терапии был слишком коротким. Продолжительность терапии *варфарином* зависит от показаний, обычно назначают по 5-10 мг в сутки на протяжении 2-х дней, однако в некоторых случаях курс лечения может составлять от 6 недель до применения в течение всей жизни. Поддерживающую дозу варфарина определяют на основании протромбинового времени. Варфарин не выделяется с грудным молоком, поэтому в период кормления грудью курс лечения можно продолжить.

Некроз кожи – это редкая, но опасная реакция некоторых антикоагулянтов (варфарин), возникающая через 3-5 дней после введения препарата: появляются красные болезненные бляшки, которые подвергаются некрозу и превращаются в геморрагические пузыри и язвы.

Одновременное применение неодикумарина, *фениндиона* с пищевыми продуктами, содержащими витамин К, такими, как листья шпината, белокочанная капуста, приводит к снижению активности этих лекарственных средств. Быстро выводимыми из организма препаратами являются неодикумарин и фениндион, они требуют большой осторожности и опытности врача в их применении. У больных, получающих таблетки фениндиона, при контакте со щелочными мылами может возникать коричнево-желтое, иногда оранжевое окрашивание ладоней и пальцев, а моча имеет оранжевый или красноватый цвет.

При тяжелых заболеваниях печени снижается синтез витамина К, необходимого для нормального функционирования свертывающей системы крови. Поэтому при назначении таким больным антикоагулянтов возможны геморрагии. *Антикоагулянты* непрямого действия на фоне антиэпилептических средств снижают свое терапевтическое действие.

Женщины старше 60-65 лет имеют выраженную склонность к геморрагическим осложнениям гепарина. При приеме антикоагулянтов во время беременности возможны внутриматочные кровоизлияния и геморрагии плода, а после отмены антикоагулянтов возможны тромбозэмболические осложнения.

Отмечаются отчетливые колебания эффекта антикоагулянтов при одновременном применении их с дигоксином и диуретиками. **Надропарин кальция, ревипарин натрия** применяются п/к и в/в, а в/м вводить нельзя.

**Фибринолизин** имеет выраженные антигенные свойства. **Альтеплаза** и фибринолизин не обладают антигенными свойствами.

Эффект **дипиридамола** уменьшается под действием кофеина и других производных ксантина, антацидов. В отличие от **гепарина**, непрямые **антикоагулянты** назначаются per os после еды, действуют только in vivo. Они кумулируют, взаимозаменяют друг друга.

**Аценокумарол** меньше кумулирует, чем **этил бискумацетат**. **Гирудойд** можно использовать в физиотерапии при фонофорезе и ионофорезе.

Антикоагулянты образуют комплексы в ЖКТ с белком яиц, сыра, молока, мяса, гороха, фасоли и др., поэтому их всасывание задерживается, действие ослабляется. Жирная пища повышает всасывание жирорастворимых антикоагулянтов, за счет чего усиливается их действие.

## ПРЕПАРАТЫ, ПОВЫШАЮЩИЕ СВЕРТЫВАЕМОСТЬ КРОВИ

### Классификация

Ингибиторы фибринолиза	Гемостатические средства		Коагулянты синтетического, животного* и растительного** происхождения
	резорбтивного действия	местного действия	
1. Аминокапроновая к-та (Амикар)	4. Фибриноген	8. Тромбин	9. Желатиноль*
2. Транексамовая к-та (Трансамча)	5. Кальция хлорид	(Губка гемостатическая с тромбином)	10. Карбазохром (Адроксон)
3. Аминометилбензойная к-та (Амбен, Памба)	6. Менадион (Викасол)		11. Трава водяного перца**
	7. Этамзилат (Дацинон)		12. Лист крапивы**

### Типичные побочные действия

Артериальная гипотония при введении в вену (1, 2 – при быстром введении, 5, 7); аритмия, обморочное состояние, головокружение, воспаление верхних дыхательных путей (1, 2, 7); тромбозэмболия (1, 6); тромбоз флебит (2, 6); почечная колика и острая почечная недостаточность, усугубление ДВС-синдрома (1-3); диспепсия (1, 2, 5, 7); диарея (1-3, 7); аллергия (1, 2, 4, 6, 8-11).

### Другие побочные действия

Звон в ушах, миопатии, слезотечение, рабдомиолиз, геморрагии при кумуляции, покраснение глаз (1); головная боль (1, 7); слабость, сонливость и нарушение цветового зрения, тахикардия, боли в грудной клетке, тромбоз в мочевом пузыре, почках и мочеточниках (2); поражения сфинктера Одди, боли в подложечной области, изжога, раздражающее действие, некроз при в/м введе-

нии, фибрилляция желудочков при быстром введении, чувство жара (5); гемолитическая анемия у новорожденных детей с врожденным дефицитом глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы, образование метгемоглобина при кумуляции (6); гастрит, гиперемия лица, парестезии нижних конечностей (7); брадикардия (1, 5); вторичное инфицирование (8-9); возможность появления белка в моче (10).

### ***Механизм побочного действия***

*Опасные осложнения* менадиона связаны с недостаточностью глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы, глутатионредуктазы и метгемоглобинредуктазы. Поэтому у таких больных и новорожденных легко окисляется фетальный гемоглобин и замедляется биотрансформация менадиона в печени. Если вводить желатиноль 1-2 дня, в моче может *появиться белок* (препарат частично выделяется почками). *Головная боль* – ответ на раздражение структур, обладающих болевой чувствительностью: артерий, вен, мозговых оболочек, краниальных корешков и нервов, внутримозговых симпатических сплетений; вследствие увеличения или понижения ВЧД, растяжения, отека, воспаления и раздражения мозговых оболочек.

### ***Противопоказания***

Беременность, заболевания почек, ДВС-синдром, макрогематурия, нарушение мозгового кровообращения (1-3); нарушение цветового зрения, субарахноидальное кровоизлияние, почечная недостаточность (2); тромбоз (1-7); эмболия (1-4, 7); инфаркт миокарда (4); выраженный атеросклероз, гиперкальциемия, гиперкоагуляция (2, 4-6); тромбоцитопения, гемолитическая желтуха новорожденных, ишемия (6); геморрагии (6, 7); порфирия (7); повышенная чувствительность к нитрофуранам, кровотечения из больших сосудов (8, 9); заболевания печени, острый и хронический нефрит (10).

### ***Факторы, способствующие побочному действию***

Нецелесообразно применение *аминокапроновой кислоты* для профилактики кровотечений при родах (опасность тромбоземболических осложнений). Аминокапроновую кислоту следует назначать осторожно при гематурии (опасность острой почечной недостаточности из-за кумуляции), опасно сочетание аминокапроновой кислоты с контрикалом, т.к. это может вызвать массивное тромбообразование. В больших дозах препарат вызывает дезагрегационный эффект. *Аминометилбензойную кислоту, аминокапроновую кислоту* осторожно назначать при нарушениях мозгового кровообращения.

*Транексамовую кислоту* осторожно комбинировать с гепарином и другими антикоагулянтами (возникает активация тромбообразования). Нельзя добавлять к препаратам крови и растворам, содержащим пенициллин.

Опасно комбинировать *препараты кальция* с сердечными гликозидами в связи с усилением кардиотоксического действия, при внутривенном введении – с антигипертензивными средствами. Раствор *кальция хлорида* нельзя вводить подкожно или в/м, т.к. он может вызвать сильное раздражение и некроз тканей.

При одновременном применении кальция хлорида с хинидином и сердечными гликозидами повышается их кардиотоксичность. Углеводы замедляют моторику желудка, повышают всасывание и действие кальция хлорида.

**Этамзилат** нельзя смешивать в одном шприце с другими препаратами. Допустимо сочетание **этамзилата с аминокaproновой кислотой и менадион**. Этамзилат не следует принимать при кровотечениях, вызванных передозировкой антикоагулянтов. Риск тромбоза при введении ингибиторов фибринолиза и резорбтивных гемостатических средств может увеличиться у женщин, принимающих контрацептивы перорально.

Введение **тромбина** в вену может вызвать смертельный исход.

### **Факторы, уменьшающие побочное действие**

**Кислоту аминокaproновую** вводить только под контролем коагулограммы. До и в процессе лечения **транексамовой кислотой** желательна консультация окулиста. **Аминометилбензойная кислота** применяется не более 3-х инъекций в неделю, при повторных курсах интервал между ними должен составлять несколько недель. Инъекции аминотетилбензойной кислоты надо делать глубоко в/м, в горизонтальном положении больного, введение производить сразу после смешивания растворов А и В. Температура растворов должна быть близкой к температуре тела.

Раствор **фибриногена** надо использовать в течение часа после приготовления. При заболеваниях, приводящих к нарушению оттока желчи, **менадион** рекомендуется вводить парентерально. Раствор **тромбина и гемостатическую губку** применяют только местно на рану, исключено попадание в вену. Удалять тампон, смоченный тромбином, из раны надо осторожно из-за опасности повреждения образовавшихся тромбов. Гемостатическую губку, пропитанную тромбином, можно оставить в ране, т.к. она впоследствии рассасывается.

Плазмозаменители с высоким молекулярным весом (реополиглюкин) можно использовать после **этамзилата**, но не до него, иначе препарат не оказывает гемостатического эффекта. **Кальция хлорид** применяют после еды.

### **Антагонисты и антидоты**

Антагонисты **менадиона** – ацетилсалициловая кислота, фениндион, цефалоспорины II и III поколения, ПАСК, неодикумарины; **карбазохрома** – антигистаминные средства.

### **Врач и провизор, помни!**

При в/в введении **кальция хлорида** появляется ощущение жара сначала в полости рта, а затем по всему телу – это характерная особенность препарата.

**Менадион** плохо проникает через плаценту, но хорошо в грудное молоко. При гемофилии и болезни Верльгофа менадион неэффективен.

Применение растворов **кислот аминокaproновой и аминотетилбензойной** можно сочетать с введением раствора глюкозы, гидролизатов, противощелочных жидкостей.

# ЛЕКАРСТВА, ВЛИЯЮЩИЕ НА ЭРИТРОПОЭЗ И ЛЕЙКОПОЭЗ

## Классификация

### Стимуляторы эритропоэза

<i>Препараты железа для энтерального и парентерального* введения, монопрепараты и комбинированные**</i>	<i>Витамины, эритропоэтины*</i>	<i>Препараты, содержащие медь, кобальт, магний</i>
<b>1. Железа фумарат</b> (Хеферол, Ферронат) <b>2. Жектофер</b> (Эктофер)* <b>3. Железа сульфат</b> (Ферроградумет, Ферроплекс**, Сорбифер) <b>4. Железа-декстран</b> (Ферролек-плюс) <b>5. Железа сахарат</b> (Феррум Лек)* <b>6. Железа хлорид</b> (Гемофер) <b>7. Железа гидроксид полимальтозный комплекс</b> (Мальтофер, Мальтофер Фол**)	<b>8. Цианокобаламин</b> (В <sub>12</sub> , Нейробене) <b>9. Фолиевая к-та</b> (Вит. В <sub>9</sub> ) <b>10. Аскорбиновая к-та</b> <b>11. Пиридоксин</b> (Вит. В <sub>6</sub> ) <b>12. Рибофлавин</b> (Вит. В <sub>2</sub> ) <b>13. Токоферола ацетат</b> (Вит. Е) <b>14. Эритропоэтины человека</b> ( $\alpha$ , $\beta$ , $\omega$ ) (Эпомакс, Эпоген, Эпоэтин-бета)*	<b>15. Магния сульфат</b> <b>16. Меди сульфат</b> <b>17. Коамид</b> <b>18. Магне В<sub>6</sub></b>

<b>Стимуляторы лейкопоэза и колониестимулирующие факторы*</b>	<b>Ингибиторы</b>	
	<i>эритропоэза</i>	<i>лейкопоэза</i>
<b>19. Филграстим</b> (Нейпоген)* <b>20. Ленограстим</b> (Граноцит)* <b>21. Натрия нуклеоспермат</b> (Полидан) <b>22. Этил-карбоксифенил-гвизолидин-ацетат</b> (Лейкоген) <b>23. Метил-оксиметилурацил</b> (Пентоксил) <b>24. Молграмостим</b> (Лейкомакс)*	<b>25. Раствор натрия фосфата, меченного фосфором-32</b>	<b>26. Бусульфан</b> (Миелосан) <b>27. Меркаптопурин</b> <b>28. Хлорэтиламиноурацил</b>

### Типичные побочные действия

**Со стороны ЦНС:** головная боль (1, 3, 8, 10, 14, 15, 19, 20, 23, 24, 28); головокружение (1-3, 14, 17, 23, 24); утомляемость (10, 14, 24, 27); повышение возбудимости ЦНС (8-10, 16); боли в спине (1, 3) и в костях (14, 19, 20, 24); миалгия (19, 20, 24, 28); слабость (1, 3, 14, 15, 24, 26, 27); гипертермия (10, 20, 24, 27); потеря сознания (1-7, 24).

**Со стороны сердечно-сосудистой системы и крови:** артериальная гипотония (1-7, 15, 17-19, 24); тромбофлебиты (1-7, 26, 27); боли в сердце (1, 3, 8, 24); анемия (14, 20, 26, 27); тромбоцитопения (14, 20, 24, 26, 27); гемолитическая анемия, сильная боль в груди, экзотоксический шок (1-7); тахикардия (1, 3, 8, 17).

**Со стороны ЖКТ:** диспепсия: тошнота, рвота, запор, диарея (1-7, 9, 10, 13-15, 17, 18, 20, 22-24, 26-28); окрашивание зубов и кала в черный цвет (1-7); боли в животе (1, 3, 14, 24); стоматит (24, 26, 27).

**Прочие:** аллергия (1-14, 17, 19, 22-24, 26, 27); болезненные инфильтраты коричневого цвета (2, 5, 13, 19-21, 24, 25); покраснение лица (1-3, 5, 15, 17); выделение пота (1-7).

### *Другие побочные действия*

**Со стороны ЦНС:** бессонница (10); снижение сухожильных рефлексов, глубокая седация, смазанная речь, тревога (15); парезы, астения, повышение внутричерепного давления и поттоотделения, диспноэ (24); энцефалопатия с судорогами (1, 3, 14); угнетение ЦНС, гипорефлексия (18); судороги (9, 14, 24).

**Со стороны сердечно-сосудистой системы и крови:** повышение свертывания крови (8); аритмия (8, 24); носовое кровотечение, увеличение селезенки (20); гемолиз эритроцитов и появление телец Гейнца в эритроцитах, тромбообразование, тромбоцитоз, микроангиопатия, дистрофия миокарда, снижение проницаемости капилляров (10); остановка сердца, кома, изменения на ЭКГ (18); изменение уровня ЛДГ, ЩФ, ГГТ в крови (19); лейкоцитоз (10, 20); лейкоцитопения (26, 27); агранулоцитоз, панцитопения (27); гипертензия (10, 14); брадикардия, нарушение проводимости сердца (15); системное поражение капилляров (16); сердечная, цереброваскулярная недостаточность, перикардит, уменьшение гемоглобина, альбуминов, увеличение количества эозинофилов (24); тампонада сердца, тромбоз печеночных вен, варикозное расширение вен пищевода, необратимая аплазия костного мозга (26).

**Со стороны ЖКТ:** гепатотоксичность, узловатая гиперплазия печени, потеря аппетита (26); некроз гепатоцитов (27); металлический привкус во рту (5); обострение воспалительных процессов в ЖКТ (16, 27); внутрипеченочный холестаз, панкреатит, повышение кислотности желудочного сока (11).

**Со стороны дыхательной системы:** угнетение дыхательного центра (15, 18); одышка (15, 24); отек легкого, экссудативный плеврит (24); интерстициальный фиброз легких (26).

**Со стороны почек:** поражение почек (10, 16), нефропатия (19, 26, 27); дизурия (19, 20); гипертрофия и гиперплазия канальцев почек (9); полиурия (15); геморрагический цистит (26); образование мочевых камней (10); анурия (18).

**Со стороны эндокринной и половой систем:** гипергликемия, гликозурия, гипероксалурия, нарушение обмена цинка (10); гиперкалиемия, гиперфосфатемия, озноб, артралгия (14); диплопия, гипермагниемия (15); аменорея, азооспермия, гинекомастия, атрофия яичек и стерильность у мужчин, угнетение функции яичников (26).

**Прочие:** прерывание беременности (10, 27); ощущение сжатия груди, боли в пояснице (5); раздражающее действие (16, 23); пигментация кожи, гиперурикемия (19, 26, 27); гемосидероз и гемохроматоз с образованием бронзовой пигментации кожи (2); накопление меди в тканях (10, 16); кожные реакции в месте инъекции, отеки (24); хромосомные aberrации, катаракта, мультиформная эритема, алопеция, сухость кожи и слизистой рта (26).

### *Механизм побочного действия*

В больших дозах препараты железа вызывают преципитацию белка (превращая последний в аутоантиген) и *аллергию*. Несвязанное *железо* повреждает эндотелий сосудов, вызывает гемолиз эритроцитов, расширяет артериолы и вены, повышает их проницаемость, способствует преципитации белка. Свободное железо является *гепатотоксином*, *капиллярным ядом*: наблюдается прилив крови

к голове, грудной клетке, снижение АД, тахикардия, гипоксия, ацидоз, кровавая рвота, понос, печеночная недостаточность, нарушение кровотока и некроз слизистых оболочек желудка и кишечника, возникает шок и даже летальный исход. *Геморрагии* при приеме препаратов железа – результат повреждения слизистой оболочки ЖКТ. *Запор* – результат связывания железом сероводорода. Последний является физиологическим стимулятором перистальтики. Образовавшийся сульфид железа оседает на слизистой оболочке кишечника и защищает ее от раздражений, способствующих перистальтике. *Потемнение (почернение) зубов и черная кайма на зубах* связаны с образованием сульфида железа при взаимодействии (особенно при длительном приеме) железа с сероводородом, который может содержаться в полости рта при кариесе зубов.

*Тромбофлебит* – результат образования под действием железа свободных радикалов кислорода, особенно гидроксильных ионов, которые повреждают эндотелий сосудов и вызывают гемолиз эритроцитов. *Артериальная гипотония при отравлении препаратами железа* – результат освобождения ферритина (мощного гипотензивного фактора), который подавляет реакцию сосудов на норадреналин и ангиотензин. *Судороги* – результат избыточного образования глутаминовой кислоты из гистидина под влиянием *фолиевой кислоты*. Кроме того, фолиевая кислота блокирует пресинаптическое торможение передачи процесса возбуждения.

*Гипергликемия и глюкозурия* – результат конкурентных отношений дегидроаскорбиновой кислоты и глюкозы за транспортные механизмы. Кроме того, *витамин С* подавляет секрецию инсулина и увеличивает освобождение глюкогона. *Прерывание беременности* – результат повышения синтеза эстрогенов под влиянием *витамина С*. При применении *меркаптопурина* во время беременности возможна гибель плода и эмбриопатии. *Снижение зрения* при длительном применении *витамина С* развивается в результате уменьшения проницаемости сосудов и ухудшения обмена жидкости в передней камере глаза.

Явление *экзотоксического шока* может иметь место при выраженном снижении сосудистого тонуса и относительной гиповолемии из-за токсического влияния на тонус пре- и посткапиллярных сосудов, угнетение центральных симпатических структур (сосудодвигательный центр).

### **Противопоказания**

*Со стороны сердечно-сосудистой системы и крови:* гипертоническая болезнь 2 и 3 стадии (2, 5, 16); неконтролируемая гипертензия (14); брадикардия, АВ-блокада (15); атеросклероз, декомпенсация сердечной деятельности (16); тяжелые заболевания сердца и сосудов (17, 21); нарушение мозгового кровообращения (21); инфаркт миокарда (13, 14); кардиосклероз (13); стенокардия, тромбоэмболия (8, 14); анемия (1, 3, 28); коронарная недостаточность (1, 2); тромбофлебит и тромбозы (8, 10); гемобластоз (23); острый и хронический миелолейкоз (19, 20, 22-24); гемохроматоз (1-7); лейкозы (3, 23, 26, 28); лимфогранулематоз (22, 23, 28); лейкопения, тромбоцитопения (26, 27); гипотония, ревматоидный артрит (1).

*Со стороны ЖКТ, почек:* острые воспалительные заболевания ЖКТ (15, 16, 21); заболевания поджелудочной железы (21); заболевания печени (1-3, 5, 20, 27); болезнь Крона, острый гломерулонефрит (1); заболевания почек (1, 3, 15, 19-21, 27);

почечнокаменная болезнь (12, 27); тяжелая почечная недостаточность (клиренс креатина ниже 30 мл/мин) (18).

**Прочие:** злокачественные заболевания (22, 23) и угнетение костного мозга (23, 26, 27); сахарный диабет (10); беременность (10, 14-16, 20, 21, 24, 26, 27); кормление грудью (10, 14, 18-21, 24, 26-27); аллергические заболевания кожи (1); заболевания легких (1, 24); синдром Костмана (19); подагра, ветряная оспа, опоясывающий герпес (27); лучевая терапия (26); аутоиммунные заболевания (24); заболевания органов дыхания, миастения, кахексия, менструация (15); детям до 2-х лет (14), до 3-х лет (21), до 6 лет (18).

### ***Факторы, способствующие побочному действию***

При мегалобластной анемии дегенеративные изменения нервной системы усиливаются при комбинировании **витаминов В<sub>12</sub> и В<sub>с</sub>**. Особенно осторожно назначают витамин В<sub>с</sub> пожилым людям и людям, предрасположенным к онкозаболеваниям. **Фолиевая кислота** несовместима с сульфаниламидами, оральными контрацептивами, изониазидом, анальгетиками, антацидами, фенитоином, фенобарбиталом, карбамазепином, цитостатиками, вальпроатом натрия, холестирамином.

Осторожно назначают **препараты железа** при ЯБ, язвенном колите, энтерите. Среди факторов, предрасполагающих к возникновению побочных реакций на парентеральное введение железа, – аллергическая конституция, низкая железосвязывающая способность (в результате предшествующей железотерапии или нарушения питания), а также дефицит фолиевой кислоты.

Вместе с препаратами железа нельзя принимать препараты кальция, фосфаты, молочные продукты (содержат кальций и фосфор), пенициллин, хлебные злаки и бобовые, в состав которых входит фитиновая кислота. Препараты железа несовместимы с сердечными гликозидами, антацидами, фторхинолонами, хлорамфениколом, тетрациклинами, холиномиметиками, блокаторами Н<sub>2</sub>-гистаминовых рецепторов, препаратами, содержащими ферменты поджелудочной железы. Сочетание тетрациклинов и железа нарушает всасывание обоих препаратов. НПВС и препараты железа при одновременном приеме усиливают свое раздражающее действие на ЖКТ. Нельзя одновременно назначать препараты железа внутрь и путем инъекций.

При парентеральном приеме препаратов железа у больных со сниженным уровнем трансферрина возникает отравление из-за увеличения уровня свободного железа в крови. Длительное введение больших доз препаратов железа приводит к гемосидерозу, клинически имитирующего гемохроматоз. Внутримышечное введение железа представляет болезненный процесс, инъекции вызывают обесцвечивание кожи, местное воспаление с лимфаденопатией. Железо уменьшает всасывание пенициллина в результате образования хелатных связей.

**Феррум Лек** часто вызывает аллергические реакции, болезненные инфильтраты в месте введения, может привести к чрезмерному отложению железа в тканях – развитие сидероза. Экспериментально установлено канцерогенное и мутагенное действие **бусульфана** и **меркаптопурина**, а у последнего также тератогенное и эмбриотоксическое. Не рекомендуется применять меркаптоурин и бусуль-

фан у больных инфекционными заболеваниями, подагрой или нефролитиазом; на фоне вакцинации. Опасно сочетание более 6 месяцев бусульфана с тиогуанином из-за варикозного расширения вен и гепатотоксичности. Бусульфан надо применять осторожно, если в анамнезе судорожные припадки, ЧМТ, при судорожной готовности, после химио- или лучевой терапии.

Токсическое действие бусульфана на кроветворение усиливается при одновременном применении с миелодепрессивными средствами. Повышается риск развития инфекций и вторичных опухолей (за счет иммунодепрессии) при одновременном применении меркаптопурина с ГКС, азатиоприном, хлорамбуцилом, циклофосфамидом, циклоспорином, а опасность миелотоксичности – при сочетании с ко-тримоксазолом; риск развития нефропатий – при сочетании с противоподагрическими и урикозурическими средствами.

Осторожно применять *аскорбиновую кислоту* больным с гипероксалатурией, заболеваниями почек, печени, мочекаменной болезнью; при гемохроматозе, полицитемии, лейкемии, анемии; людям с высоким содержанием железа, при дефиците глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы, при прогрессирующих раковых заболеваниях. Осторожно применять *токоферол* при тяжелом кардиосклерозе, инфаркте миокарда, при повышенном риске развития тромбоэмболии.

При приеме *эритропоэтинов* у отдельных больных с нормальным и пониженным АД возможен гипертонический криз с явлениями энцефалопатии и генерализованными тоникоклоническими судорожными припадками. Возможен тромбоз шунтов, особенно у больных, предрасположенных к гипотонии, а также с осложнениями в артериовенозной фистуле (стеноз, аневризма и др.).

Осторожно применять *филграстим* при любом миелоидном предопухольном заболевании, у больных с хронической нейтропенией, на фоне химиотерапии в высоких дозах. Одновременный прием филграстима с химиотерапией повышает миелотоксичность, т.к. стимулированные первым препаратом клетки гемопоэза и находящиеся в цикле деления более подвержены химическому повреждению. В ампулах *магне В<sub>6</sub>* содержится натрия дисульфит, который может приводить к развитию аллергических реакций, в том числе анафилактических, или повышать тяжесть их течения, особенно у пациентов группы риска. При сопутствующем дефиците кальция дефицит магния должен быть устранен до начала введения препаратов кальция. *Магния сульфат* несовместим с аденозинтрифосфатом натрия, натрия гидрокарбонатом и панангином из-за образования осадка основания гидроксида магния.

### ***Факторы, уменьшающие побочное действие***

После приема per os *препаратов железа* необходимо прополоскать рот и не разжевывать препарат (профилактика потемнения зубов, особенно при наличии карнуса). Инъекции препаратов железа должны выполняться только в стационаре. В вену препарат железа нужно вводить в течение 3-5 минут, а лучше 8-10 минут. Большинство жидких препаратов железа окрашивают зубную эмаль, во избежание этого их следует закапывать на спинку языка. Свободны от этого недостатка только коллоидные препараты и хелатные комплексы с ЭДТА.

**Железа сульфат** желательно принимать с аскорбиновой кислотой, а витамин В<sub>12</sub> – с фолиевой кислотой. При болезненности в месте введения препараты железа можно вводить в 0,5% растворе прокаина. Панкреатин предупреждает чрезмерное всасывание железа. Не следует допускать попадания раствора **Феррум Лек** под кожу, вводят его медленно (1 мл/1 мин), только в/м.

Осложнения от **витамина С** возникают после его приема более 1 г в сутки. При длительном применении аскорбиновой кислоты необходимо контролировать уровень глюкозы в крови. Препараты **магния** в вену вводят медленно.

При приеме **эритропозтинов** следует назначать антигипертензивные средства, а также контролировать АД, особенно в начале лечения. У больных, предрасположенных к гипотонии, рекомендуется держать под контролем шунты и проводить профилактику тромбозов путем назначения ацетилсалициловой кислоты. При первых признаках выраженного снижения лейкоцитов в крови лечение **меркаптопурином** прерывают на 2-3 дня (тщательный гематологический контроль). Необходимо строго следить за показателями крови. При применении меркаптопурина у больных с заболеваниями почек и печени требуется коррекция режима его дозирования, контроль картины крови, функции печени и почек, уровня мочевой кислоты. Дозу меркаптопурина нужно снижать на 1/4 – 1/3 при одновременном применении с аллопурином (последний применяют для профилактики гиперурикемии).

При назначении **бусульфана** надо проводить тщательный контроль периферической крови 1 раз в неделю и 1 раз в месяц при поддерживающей терапии, а также периодически проводить контроль активности печеночных трансаминаз и билирубина и прекратить его прием при снижении лейкоцитов до 2000-2500/мм<sup>3</sup> или тромбоцитов до 100 000/мм<sup>3</sup>. Перед началом лечения бусульфаном у больных с гиперурикемией или гиперурикозурией требуется коррекция этих нарушений. Бусульфан лучше комбинировать с аллопуринолом, но не с урикозурическими противоподагрическими средствами, потому что возникает опасность развития нефропатии. Женщины детородного возраста в период приема бусульфана и **меркаптопурина** должны использовать надежные методы контрацепции. При лечении **филграстимом** и **ленограстимом** необходимо регулярно контролировать кровь. **Молграмостим** осторожно применяют у больных с аутоиммунными заболеваниями, необходим контроль периферической крови (особенно альбумина).

**Ленограстим** нежелательно применять при миелоидных опухолях, а после последнего сеанса химиотерапии можно применять только через сутки.

**Витамин В<sub>12</sub>** нельзя вводить в одном шприце с другими препаратами.

**Магне В<sub>6</sub>** не следует назначать с препаратами фосфатов или солей кальция (ингибируют абсорбцию магния). При совместном применении тетрациклинов и магне В<sub>6</sub> следует соблюдать 3-часовой интервал между приемами этих препаратов, также не рекомендуется одновременное применение с леводопой.

Перед едой или через 2 часа после еды назначают **железа фумарат**, **железа сульфат**, **железа хлорид**, **железа гидроокись**, **метилурацил**.

### *Антагонисты и антитоды*

При отравлении *препаратами железа* эффективным противоядием является дефероксамин. Он легко связывает трехвалентное железо, а в щелочной среде – двухвалентное, с образованием нетоксичного ферриоксиамина.

При отсутствии дефероксамина можно вводить в вену капельно тетацин кальция, но последний по эффективности уступает первому.

### *Врач и провизор, помни!*

Активированный уголь *железо* не адсорбирует.

При железодефицитной анемии применять гемотрансфузию необходимо только по строгим показаниям из-за опасности заражения СПИДом.

Детям *бусульфан* назначают только по строгим показаниям.

## ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ПРЕПАРАТЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА ЖКТ

### ПРОТИВОЯЗВЕННЫЕ ПРЕПАРАТЫ

#### *Классификация*

Блокаторы H <sub>2</sub> -гистаминовых рецепторов, M <sub>1</sub> -холинолитики*, ингибиторы H <sup>+</sup> -K <sup>+</sup> -АТФ-азы**	Антацидные и обволакивающие средства	Вязущие средства	Репаранты, комбинированные* и другие противоязвенные средства**	Антихеликобактерные средства
1. <b>Фамотидин</b> (Квамател)	<i>Монокомпонентные</i>	13. Висмута трикалия дигидрат (Де-нол, Гастро-норм)	15. Мизопростол (Сайтотек)	23. Метронидазол (Трихопол)
2. <b>Циметидин</b> (Гистодил, Примамет)	6. <b>Алюминия фосфат</b> (Фосфалюгель)	14. <b>Сукральфат</b> (Вентер)	16. Метилурацил	24. Хеликоцин
3. <b>Ранитидин</b> (Ранисан)	7. <b>Карбальдрат</b> (Алюгастрин)		17. Викаир*	
4. <b>Пирензепин*</b> (Гастроцепин)	8. <b>Симальдрат</b> (Гелусил)		18. Гастрофарм*	
5. <b>Омепразол**</b> (Ораз, Омес, Ортанол)	<i>Комбинированные</i>		19. Ликвиритон**	
	9. Маалокс		20. Плантаглюцид**	
	10. Алюмаг		21. Дротаверин (Но-шпа, Но-кру-ша)**	
	11. Альмагель		22. Бенциклян (Галидор)**	
	12. Ренни			

#### *Типичные побочные действия*

Диспепсия, запоры (1-8, 11, 13-17, 23-24); снижение аппетита (1, 22-24); сухость во рту (1, 4, 22, 24); гепатотоксичность (1-3, 24); головная боль, головокружение (1-3, 5, 14-16, 21-23); утомляемость (1-3, 5, 11, 22); аритмии (1-3, 21, 22); лейкопения (1, 3, 22-24); тромбоцитопения (1-3, 5, 24); агранулоцитоз (1, 2, 21, 23); миалгия, артралгия (1-3, 5, 23, 24); гинекомастия, импотенция (2, 3, 5, 23); кожные реакции (1-3, 5, 13, 16, 18, 20-24); анафилактический шок (3, 5, 18, 20, 24); синдром отмены (1-3, 6-12); окрашивание кала в темный цвет (13, 14, 17); энцефалопатия (13).

### *Другие побочные действия*

*Со стороны ЦНС:* шум в ушах (1, 23); психические нарушения, бронхоспазм (1, 3, 5); лихорадка (1, 2); галлюцинации (3, 5); уменьшение секреции потовых желез (4); нарушения со стороны ЦНС (10); чувство жара, угнетение дыхательного центра, потливость (21); нарушение сна (5, 22, 23); тремор (22); депрессия, эпилепторные припадки (23); нарушение сознания, атаксия, периферическая нейропатия, судороги (15, 23); энцефалопатия (13).

*Со стороны сердечно-сосудистой системы и крови:* блокада сердца (2, 3, 21); снижение АД (3, 21); панцитопения (1, 6); нарушение гемопоэза (1, 6, 23); гематурия (5).

*Со стороны ЖКТ, печени, почек:* расстройства вкуса (1, 23, 24); стоматит, полипоз дна желудка, атрофический гастрит, протенинурия (5); боли в эпигастрии (11, 15, 24); непроходимость тонкого кишечника (7); псевдомембранозный колит, дисбиоз (5, 23, 24); повышение уровня креатинина, острый возвратный лекарственный панкреатит (3); поражение поджелудочной железы, глоссит (23); интерстициальный нефрит (2, 24); гиперкальциемия (12).

*Со стороны эндокринной системы:* обыкновенные угри (1); повышение уровня пролактина, аменорея (3); нарушения менструального цикла, гиперменорея, кровянистые выделения из влагалища, угроза выкидыша (15); сухость влагалища и вульвы, жжение в мочевом канале, потемнение мочи (23).

*Прочие:* паротит (3); нарушение кислотно-щелочного равновесия (7); раздражение тканей в месте инъекции (1, 16, 23); алопеция (1, 3, 5); дефицит фосфора (9); остеопороз (10); остеомалация (11); сухость кожи (1); нарушение зрения (3, 4, 5 – необратимые!); эмбриотоксическое действие (23), фотосенсибилизация, мультиформная эритема, нарушение всасывания витамина В<sub>12</sub> (5); заложенность носа (23, 24).

### *Механизм побочного действия*

Многие *внежелудочные побочные эффекты* при приеме *фамотидина, циметидина, ранитидина* – результат блокады *H<sub>2</sub>-гистаминовых рецепторов*.

Угнетая секрецию водородных ионов и пепсина, блокаторы *H<sub>2</sub>-гистаминовых рецепторов* стимулируют увеличение продукции гастрина G клетками антрального отдела желудка, что может привести к *рецидивам язвы* после внезапной отмены препарата.

*Синдром отмены H<sub>2</sub>-гистаминовых блокаторов* возникает за счет снятия блокады и повышения чувствительности и плотности *H<sub>2</sub>-гистаминовых рецепторов* слизистой оболочки желудка. Синдром отмены *антацидных* средств – результат ахлоргидрии, которая усиливает выработку гастрина. Связывание соляной кислоты антацидами ведет к быстрому падению pH-желудочного сока, вследствие этого усиливается продукция соляной кислоты.

*Развитие побочных эффектов циметидина* происходит за счет наличия антиандрогенной активности, *пирензепина* – блокады M<sub>1</sub>-холинорецепторов, *омепразола* – блокады H<sup>+</sup>-K<sup>+</sup>-АТФ-азы. *Мизопростол* обладает простагландиноподобным действием. *Метронидазол* вытесняет кумариновые антикоагулянты из связи с альбуминами, вызывая кровотечения.

### Противопоказания

Со стороны ЦНС: болезнь Альцгеймера (11); органические болезни ЦНС (22, 24); эпилепсия, нарушение мозгового кровообращения (15).

Со стороны сердечно-сосудистой системы и крови: тахикардия (22); болезни крови (16, 23, 24); ИБС (15); лейкоз, лимфогранулоцитоз (16).

Со стороны ЖКТ, печени, почек: кровотечения из ЖКТ (14); болезни ЖКТ, сопровождающиеся сильной рвотой (24); стеноз привратника, паралитическая непроходимость (3); гиперкальциемия (12); повышенная кислотность, гиперацидный гастрит (17, 20); воспалительные заболевания кишечника (15, 17); хронические заболевания и нарушения функции печени (1-3, 5, 15, 22, 23); нарушения функции почек (1-3, 5, 8-13, 14, 17, 20, 22).

Прочие: ДГПЖ (3); злокачественные заболевания костного мозга (16); дыхательная недостаточность (22); употребление алкоголя (23, 24); беременность (1-5, 12-15, 17, 22-24); кормление грудью (1-3, 5, 12, 15, 22-24); возраст: до 1 месяца (11), до 4 лет (14), до 12 лет (12), до 14 лет (2), до 18 лет (15, 24).

### Факторы, способствующие побочному действию

При быстром введении **циметидина** и **ранитидина** может наблюдаться аритмия. В печени **омепразол**, **циметидин** угнетают систему цитохрома P-450, которая необходима для метаболизма многих лекарств.

**Циметидин** нельзя одновременно применять с бензодиазепинами, пероральными антикоагулянтами, пропранололом, верапамилом, цитостатиками и препаратами, угнетающими кроветворение. При одновременном применении **метронидазола** с **циметидином** увеличивается концентрация препаратов, что способствует усилению побочного действия. **Сукральфат** нежелательно применять с тетрациклином, фторхинолонами, теофилином, фенитоином (понижается всасывание препаратов), блокаторами H<sub>2</sub>-рецепторов, антацидами (уменьшается активность сукральфата). **Омепразол** повышает лейкопеническое и тромбоцитопеническое действие препаратов, угнетающих кроветворение. При длительном применении блокаторов H<sub>2</sub>-гистаминовых рецепторов существует опасность развития новообразований и сдвига бактериальной среды в ЖКТ. Почечная недостаточность способствует повышению уровня алюминия в крови с последующим проявлением неустойчивого настроения, необычной утомляемости и судорог при приеме **алюминия фосфата**, **карбальдрата**, **симальдрата**, **маалокса**, **алюмага**, **альмагеля**, **рении**.

**Висмута трикалия дицитрат** при нарушении функции почек может привести к накоплению ионов висмута в крови и к развитию энцефалопатии. Побочное действие висмута трикалия дицитрата усиливается при одновременном применении с висмутсодержащими препаратами. Длительный прием висмута трикалия дицитрата и **сукральфата** приводит к рубцовым деформациям желудка и двенадцатиперстной кишки. При одновременном применении **мизопростола** с магнийсодержащими антацидами усиливается диарея. **Антациды** несовместимы с солями железа. Антациды подавляют всасывание непрямых антикоагулянтов, некоторых сульфаниламидов, нитрофурантоина, салицилатов, фенилбутазона. Ан-

тацидные препараты алюминия и магния, сукральфат, препараты, содержащие ионы кальция, железа, висмута, снижают биодоступность фторхинолонов.

При применении препаратов, содержащих *метронидазол*, с этанолсодержащими средствами наблюдается появление тетурамоподобных реакций; с кумариновыми антикоагулянтами – происходит ингибирование метаболизма последних. Жирная пища повышает всасывание жирорастворимого метронидазола, за счет чего усиливается его действие. Прием циметидина с метронидазолом приводит к усилению действия последнего. *Дротаверин* потенцирует эффекты гипотензивных средств.

### ***Факторы, уменьшающие побочное действие***

При одновременном приеме *метронидазола* с фенобарбиталом снижается его концентрация и уменьшается побочное действие. Метронидазол при одновременном применении с дисульфирамом может вызвать острый психоз, поэтому его следует применять через 2 недели после отмены дисульфирама.

За 30 минут до и после приема *висмута трикалия дицитрата, сукральфата* не рекомендуется принимать пищу, жидкость, антацидные препараты.

При необходимости применения *мизопростола* у женщин детородного возраста следует предварительно проводить сывороточный тест на беременность, который должен оставаться отрицательным 2 недели до начала лечения препаратом. В течение всего курса лечения необходимо применять надежные методы контрацепции. Мизопростол нежелательно принимать одновременно с противовоспалительными препаратами.

Больным пожилого возраста доза *ранитидина* и *фамотидина* должна быть уменьшена в 2 раза. Нежелательно резкое прекращение приема *фамотидина, циметидина, ранитидина* из-за опасности рецидива язвенной болезни.

При лечении *омепразолом* проводится специальный подбор доз людям пожилого возраста и больным с нарушениями функций печени и почек.

*Антациды* следует принимать за 1,5-2 часа или через 1,5-2 часа после приема других лекарств.

На фоне длительного применения *пирензепина* рекомендуется проводить регулярное измерение внутриглазного давления; препарат не следует применять пациентам с риском развития открытоугольной глаукомы. Перед началом лечения *фамотидином, циметидином, ранитидином, омпразолом* необходимо исключить возможность наличия злокачественного заболевания пищевода, желудка, двенадцатиперстной кишки. При длительном применении *алюминия фосфата, карбальдрата, симальдрата, маалокса, алюмага, альмагеля, ренни, сукральфата* необходимо проводить контроль уровня алюминия (и других ионов – в зависимости от состава препарата) в плазме крови.

До еды следует принимать *фамотидин, циметидин, пирензепин, карбальдрат, висмута трикалия дицитрат, сукральфат, плантаглюцид, хеликацин, ликвиритон*; после еды – *маалокс, алюмаг, метилурацил, викаир*; во время еды – *мизопростол, метронидазол, хеликоцин*; независимо от приема пищи – *ранитидин*.

### Врач и провизор, помни!

Препараты **фамотидин, циметидин, ранитидин, пирензепин, метронидазол** выделяются с грудным молоком.

Следует осторожно принимать **фамотидин, циметидин, ранитидин** пациентам с нарушениями функции печени и/или почек.

Побочные действия у **циметидина** выражены больше, чем у **ранитидина**. При гиперацидном состоянии целесообразно комбинировать **пирензепин** с блокаторами гистаминовых рецепторов.

**Алюминия фосфат** можно использовать при беременности и лактации.

В процессе лечения **метронидазолом** необходим систематический контроль картины периферической крови. При применении метронидазола и **хеликоцина** возможно развитие кандидоза ЖКТ, полости рта, влагалища. В этих случаях целесообразно использование противогрибковых средств. С осторожностью назначают **хеликоцин** больным с аллергическими заболеваниями и болезнями печени. Метронидазол проникает через плаценту в высоких концентрациях, имеются указания на дефекты головного мозга, конечностей и гениталий. Метронидазол можно сочетать с сульфаниламидами и антибиотиками.

**Омепразол** повышает (взаимно) концентрацию кларитромицина в крови, а также изменяет биодоступность препаратов, всасывание которых зависит от pH (соли железа, кетоконазол). Субстанция омепразола для в/в введения совместима только с физиологическим раствором и раствором декстрана.

**Ингибиторы H<sup>+</sup>-K<sup>+</sup>-АТФазы**, а также блокаторы **H<sub>2</sub>-гистаминовых рецепторов** в I триместре беременности следует назначать с осторожностью.

## ГЕПАТОПРОТЕКТОРЫ

### Классификация

Растительного происхождения	Животного происхождения	Средства, содержащие аминокислоты и эссенциальные фосфолипиды*	Синтетического происхождения и комбинированные*	Гомеопатические
1. <b>Силибинин</b> (Карсил, Силибор) 2. Билигнин 3. Симепар 4. Тыквеол 5. <b>Цинарин</b> (Ангирол) 6. Апокосул 7. Гепабене 8. Лив 52 9. Гепатофальк Планта 10. Солярен	11. Сирепар 12. Трофопар 13. Вигератин 14. Витогепат 15. Эрбисол	16. <b>Адеметионин</b> (Гептрал) 17. <b>Орнитин</b> (Гела-Мерц) 18. <b>Гепастерил А</b> 19. <b>Гепастерил Б</b> 20. Гепасол 21. <b>Глутаргин</b> (Аргенин) 22. Эссенциале* 23. <b>Лецитин</b> (Фосфолип)*	24. <b>Антраль</b> 25. <b>Тиотриазолин</b> 26. <b>Бетайна цитрат</b> (Ц.Б.Б.) 27. <b>Малотилат</b> (Максималон) 28. <b>Тиазолидин</b> (Гепареген) 29. <b>Цианиданол</b> (Катерген) 30. <b>Флумецинол</b> (Зиксорин) 31. <b>Урсодезоксихолевая к-та</b> (Урсохол) 32. <b>Лиолив*</b> (антраль+фосфолипиды)	33. Галстена 34. <b>Гепар</b> компози- тум 35. Хепель

### **Типичные побочные действия**

Аллергические реакции (сыпь, зуд, покраснение кожи, ринит, конъюнктивит) (1, 3-9, 11-14, 16-20, 22, 25-32, 34, 35); диспепсия (1-5, 8-10, 13, 16, 17, 22-24, 27-31); дискомфорт и боли в области эпигастрии (3-5, 9-11, 16, 22, 26, 27, 29, 31); тошнота (13, 14, 16, 17, 20, 23, 27-31); рвота (17, 20, 27, 29); диарея (1, 4, 5, 9, 22, 27, 31); изжога, сухость во рту (5, 13, 14, 16, 22, 29).

### **Другие побочные действия**

Головная боль (5, 27); сонливость (5, 22, 27); снижение АД, повышенное потоотделение (5, 20); гипертермия, цианоз, тахикардия, гиперкалиемия (при ХПН и у больных с тяжелыми заболеваниями печени), гипофосфатемия (при сахарном диабете) (20-22); экстрапирамидные расстройства (тремор конечностей и повышение мышечного тонуса, гипокинезия), депрессия, красный плоский лишай – крайне редко, увеличение массы тела, развитие волчаночноподобного синдрома (5); лейкопения, повышение уровня эозинофилов, потеря аппетита (27); утомляемость (5, 20, 27); нарушение концентрации внимания и скорости психомоторных реакций (9, 16, 17); повышение слюноотделения (23, 33); отрыжка (4); ускорение печеночного метаболизма (8, 30); увеличение диуреза (7); эпидермальный некролиз (15); повышение уровня трансаминаз в крови (20, 31); понижение уровня глюкозы в крови, обострение хронических воспалительных процессов (15); алопеция (1, 3); увеличение вестибулярных нарушений (1, 3, 22); гастралгия, нарушения со стороны ЦНС (9); болезненность в месте инъекции (14); флебит (16).

### **Механизм побочного действия**

*Гипергликемия* развивается в результате активизации катаболических процессов в организме и усиления гликогенолиза.

*Гипертермия* – следствие холинолитического действия и уменьшения секреции потовых желез.

*Гиперурикемия* связана с задержкой уратов в организме вследствие угнетения секреции солей мочевой кислоты в дистальных канальцах почек и повышения их реабсорбции.

*Гипотензия* обусловлена блокадой  $\alpha_1$ -адренергических рецепторов.

*Головная боль* – результат угнетения выработки простагландинов, которые участвуют в регуляции мозгового кровообращения.

*Диарея* связана с нарушением транспорта ионов в кишечнике.

*Заторможенность* психических и двигательных актов может возникнуть как следствие индивидуальной передозировки.

*Изжога* – результат расслабления сфинктера пищевода с забросом кислого содержимого желудка в пищевод.

*Рвота, тошнота, гастралгия* – результат раздражения слизистой оболочки желудка.

Способность к высвобождению гистамина из тканей лежит в основе *аллергических кожно-сосудистых реакций*.

*Сухость во рту* возникает за счет холинолитического действия.

*Тахикардия* возникает за счет рефлекторного ответа на гипотензию.

*Ускорение печеночного метаболизма* Лив 52 осуществляет за счет повышения уровня эндогенных токоферолов, цитохрома P<sub>450</sub>, биосинтеза белка и фосфолипидов. *Нарушение концентрации внимания и скорости психомоторных реакций* адеметионина происходит за счет того, что препарат проникает через ГЭБ. При любом способе введения значительно повышается его концентрация в спинномозговой жидкости.

Адеметионин вызывает *сухость во рту* за счет участия в синтезе адреналина. Боль в эпигастрии – результат повышения кислотности в желудке.

Эрбисол индуцирует синтез интерферона ( $\alpha$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$ ) и фактора некроза опухоли, интерлейкина-2 и интерлейкина-12, ингибирует синтез интерлейкина-10, поэтому побочным действием препарата является *эпидермальный некролиз*.

Гепасол является источником незаменимых аминокислот, поэтому он способствует *повышению уровня трансаминаз в крови*. Аргинин, входящий в состав гепасола может снизить уровень фосфора и повысить уровень калия в крови. Эссенциале вызывает гиперфосфатемию, т.к. является источником фосфатидилхолина.

*Диспепсические явления* билигнина при приеме внутрь проявляются вследствие связывания желчных кислот в кишечнике, нарушается их обратное всасывание и увеличивается выведение с калом, что может сопровождаться нарушением всасывания жирорастворимых витаминов (А и D) – в случае длительного выведения желчных кислот.

*Понижение АД* под влиянием цинарина происходит за счет блокады кальциевых каналов L-типа. Цинарин увеличивает вестибулярные нарушения, т.к. уменьшает возбудимость вестибулярного аппарата, потенцирует действие CO<sub>2</sub> на сосуды головного мозга.

### **Противопоказания**

Выраженная хроническая (3, 7, 9, 17-21, 24) и острая почечная недостаточность (5, 7, 10, 20); тяжелые нарушения азотовыделительной функции почек (20, 21); острые воспалительные заболевания ЖКТ (8); выраженные нарушения функции почек (17, 20, 31); поджелудочной железы, кишечника, желчного пузыря и желчевыводящих путей, неспецифический язвенный колит, болезнь Крона, почечная колика, хронический гепатит, камни в желчном пузыре с повышенным содержанием Ca<sup>2+</sup>, цирроз печени в стадии декомпенсации (31); обструкция желчевыводящих путей (2, 10); болезнь Паркинсона (5); острый гепатит (3, 5, 7, 9, 11, 18); гиперацидный гастрит, ЯБ желудка и 12-перстной кишки (4, 13, 14, 20); цирроз печени (10, 13); печеночная кома, обтурационная желтуха (9); паралитическая кишечная непроходимость (9, 20); гнойный аппендицит (10); холецистит (4, 20, 22); острые заболевания печени и холангит, эмпиема желчного пузыря (7, 9); непроходимость желчных путей (5, 9, 10, 31); острый и гнойный аппендицит (10, 13); детям (4, 7); детям до 1 года (11), до 2 лет (8 – капли), до 3 лет (22 – р-р д/и), до 4 лет (24), до 5 лет (5), до 6 лет (8 – таблетки), до 10 лет (6), до 12 лет (3, 11), до 15 лет (16, 28), до 18 лет (18,20); беременность (4, 5 (3 триместр), 6, 8, 9, 11, 16 (1 и 2 триместры), 17, 20, 21, 23 (особенно 1 триместр), 25, 28, 31, 33); кормление грудью (5, 6, 8, 11, 16, 20, 21, 23, 25, 28, 31,

33); лихорадка, повышенная возбудимость, психозы (10, 21); терминальный илеит, гемофилия, сердечная недостаточность, подагра, сахарный диабет (1, 20); повышенная чувствительность к фруктозе (19); гипергидратация, гипонатриемия, гипокалиемия (20); алкогольная зависимость (23).

### **Факторы, способствующие побочному действию**

Длительное введение *билигнина* может нарушить всасывание жирорастворимых витаминов. *Адеметионин* имеет кислую рН (что может вызвать неприятные ощущения в области эпигастрия), поэтому следует избегать параллельного приема препаратов с кислой рН. При изменении цвета лиофилизированного раствора или таблеток адеметионина следует воздержаться от их использования. Не рекомендуется применение *урсодезоксихолевой кислоты* вместе с антацидными средствами, которые содержат алюминий (снижается абсорбция и эффективность), холестираминол, колестиполом, клофибратом, пробуколом, т.к. повышается секреция холестерина. Урсодезоксихолевая кислота повышает эффект пероральных гипогликемических препаратов.

Токсичность *гепасола* повышается при хронической почечной недостаточности, сахарном диабете. Одновременное назначение гепасола со спиринолактоном вызывает тяжелую гиперкалиемию. Гепасол несовместим с тиопенталом, изониазидом, пеницилламином, пероральными контрацептивами.

*Эрбисол* потенцирует действие антибактериальных средств и интерферонов, его не следует принимать вместе с алкоголем (нейтрализует репаративное действие макрофагов), а также иммуномодуляторами, которые могут стимулировать гуморальный иммунитет, что препятствует действию Т-киллеров.

*Тыквеол* не рекомендуется принимать одновременно с  $H_2$ -гистаминоблокаторами, ингибиторами протонного насоса, препаратами висмута.

*Цинарин* усиливает действие этанола, ноотропных, седативных, гипотензивных и сосудорасширяющих лекарств.

Применение *глутаргина* с тиазидными диуретиками и аминофиллином увеличивает содержание инсулина в крови. Эстрогены и пероральные контрацептивы могут вызвать повышение уровня гормона роста, вызванное глутаргином, и ослабить глюкагоновый и инсулиновый ответ на глутаргин. Одновременное применение глутаргина со спиринолактоном вызывает тяжелую гиперкалиемию. Глутаргин может потенцировать эффект дипиридамола и ослаблять эффект винбластина. *Лив 52* с осторожностью следует назначать пациентам с острыми заболеваниями ЖКТ. *Тиотриазолин* не следует назначать одновременно со средствами, имеющими кислую реакцию, т.к. возможна его инактивация.

При применении *флумецинола* следует учитывать, что в связи с индукцией ферментов печени препарат может ускорить метаболизм применяемых одновременно других лекарств.

### **Факторы, уменьшающие побочное действие**

Для улучшения переносимости *гепастерила Б* необходимо медленное введение раствора. Назначение гепастерила А возможно только при сохранен-

ной фильтрационной (выделительной) функции почек. В процессе применения препарата необходим контроль за уровнем калия в крови. Тошноту и рвоту при введении **орнитина** можно устранить, повысив скорость его введения. При приеме препарата следует следить за уровнем мочевины в крови. **Адеметионин** нежелательно принимать перед сном (возбуждающее действие), надо контролировать уровень мочевины и креатинина в крови в течение терапии. При циррозе и гиперазотемии необходим контроль уровня азота в крови во время лечения адеметионином. Эмульсия **лиолива**, раствор адеметионина готовятся непосредственно перед применением. У детей **адеметионин** применяют только по строгим показаниям. При беременности **симепар** применяют только под строгим контролем врача и в тех случаях, когда польза для матери превышает риск для плода.

При лечении **гепабене**, **эрбисолом**, **цинарином** следует воздержаться от приема алкоголя. В период лечения цинарином необходимо соблюдать осторожность при вождении автотранспорта и других занятий, требующих повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций. При повышенном артериальном давлении эрбисол рекомендуется применять с осторожностью, уменьшив дозу; при беременности, кормлении грудью, детям до 18 лет – только под контролем врача. У пациентов с холециститом препарат сочетается с терапией, нормализующей деятельность гепатобилиарной системы. У пациентов с сахарным диабетом, начиная с 3-го дня применения препарата, следует контролировать уровень глюкозы в сыворотке крови. Эрбисол сочетается с эридикационной антихеликобактерной терапией у пациентов с пептической язвой желудка. При повышенной кислотопродуцирующей функции желудка следует применять антисекреторные и антацидные средства.

В диете больного при применении **бетаина цитрата** необходимо учитывать содержание натрия в суточной дозе препарата (в 1 таблетке 0,45 г). Больным сахарным диабетом следует учитывать, что в 1 чайной ложке гранул бетаина цитрата содержится 2,75 г сахарозы и 1,38 г лактозы. В случае развития побочного эффекта при приеме **тыквеола** следует снизить его дозу. Применять его для лечения детей не рекомендуется.

**Лив 52** и **апкосул** с осторожностью используют при воспалительных заболеваниях ЖКТ. В период лечения **соляреном** необходимо придерживаться строгой диеты, прописанной врачом.

**Тиотриазолин** с осторожностью применяют при почечной недостаточности; после в/в введения препарата пациент должен находиться в положении лежа 20-30 мин. При применении **урсодезоксихолевой кислоты** необходимо 1 раз в месяц проводить биохимический анализ крови. При нарушениях биохимической картины крови рекомендуется снизить дозу препарата. Препарат принимают внутрь, не разжевывая, однократно перед сном. Применение урсодезоксихолевой кислоты с целью растворения желчных камней возможно только при наличии холестериновых камней размером не более 15-20 мм, при функционирующем желчном пузыре, при сохраненной проходимости общего желчного протока. Для контроля эффективности лечения рекомендуется каждые 6 месяцев проводить ультразвуковое и рентгенологическое обследование

желчевыводящих путей. При приеме *галстены* следует учитывать, что препарат содержит этиловый спирт. При беременности и грудном вскармливании применять только по назначению врача.

До еды принимают *силибинин, бетаина цитрат, билигнин, солярен, катерген, гепатофальк Планта* (не разжевывая капсулы), *тыквеол, тиазолидин, хелель (под язык), вигератин*; после еды – *малотиласт, орнитин, антраль, флумецинол, цинарин, апкосул, симепар*; во время еды – *гепабене, цианиданол, эссенциале, флумецинол; лив 52, тиотриазолин, бетаин цитрат* – независимо от приема пищи; *лецитин* – за 1 час до еды; *галстена* – за 30 минут до или через 1 час после приема пищи; между приемами пищи в первую половину дня – *адеметионин*. При приготовлении в/в инъекций *эссенциале* нельзя применять растворы электролитов и следует использовать только прозрачный раствор эссенциале.

С учетом хроноритмов организма человека однократное введение *эрбисола* желательно проводить вечером, перед сном, в 20-22 ч через 2-3 ч после еды, а в случае двукратного введения дополнительно назначать в 6-8 ч за 1-2 ч до еды, если не оговорены другие сроки. Суточная доза *урсодезоксихолевой кислоты* принимается однократно перед сном.

#### ***Врач и провизор, помни!***

*Антраль* – отечественный препарат, обладающий высокой терапевтической эффективностью и хорошей переносимостью.

Малотоксичные гепатопротекторы *лиолив, антраль, силибинин, эрбисол, витогепат* можно применять беременным. Повторные курсы терапии витогепатом проводят через 1,5-2 мес. Силибинин не кумулирует в организме. Это лекарство содержит 0,0554 г молочного сахара и 0,162 г сахарозы. Это может быть опасным для лиц с недостаточностью лактозы, галактоземией или синдромом мальабсорбции глюкозы-галактозы. Кроме того, в состав этого препарата входит глицерин, который вреден в высоких дозах и может быть причиной головной боли, раздражения желудка и диареи. В период беременности и кормления грудью препарат применяется под врачебным контролем.

В начале лечения *цинарином* возможно повышение уровня холестерина в крови. При длительном применении препарата рекомендуется проведение контрольного обследования функции печени, почек, крови.

При хранении *галстены* может быть помутнение раствора или ослабление запаха и вкуса (эффективность не снижается).

При применении *урсодезоксихолевой кислоты* необходимо, чтобы не была нарушена функция желчного пузыря и проходимость желчного протока. Урсодезоксихолевая кислота проникает через плацентарный барьер. Около 50-70% дозы ее выводится с желчью. Если через 6 месяцев после начала применения препарата не отмечают уменьшения желчных камней, продолжать лечение нецелесообразно. Женщинам детородного возраста при лечении препаратом рекомендуется применять негормональные средства контрацепции или пероральные гормональные контрацептивы с низким содержанием эстрагена.

Назначать *гепабене* в период беременности и лактации необходимо осторожно. Для эффективности иммуномодулирующего действия *эрбисол* следует внимательно сочетать с другими иммуномодуляторами. Эрбисол повышает чувствительность некоторых рецепторов, поэтому при совместном применении с ним гормональных препаратов, биостимуляторов, транквилизаторов, снотворных, седативных и других психотропных средств следует корректировать их дозу. В период беременности, кормления грудью и детям до 18 лет эрбисол следует применять под врачебным контролем.

*Гепасол* уменьшает поступление в организм белков.

При применении *гомеопатических* средств возможно кратковременное обострение заболевания, что обусловлено патогенезом гомеопатических средств. Для препаратов *апкосул, бетаина цитрат, билигнин, галстена, гепар композитум, лиолив, трофопар, малотилат, флумецинол, цианиданол, хепель, эрбисол* противопоказания в аннотациях не указаны. *Катерген* надо принимать в течение нескольких месяцев, несмотря на хорошие клинические результаты. *Глутаргин* активирует связывание аммиака в мочевины, что закономерно приводит к кратковременному повышению ее уровня в крови.

В период беременности и кормления грудью *симепар* можно принимать только под наблюдением врача. При гепатопатиях симепар существенно уменьшает способность печени к накоплению витаминов группы В, что приводит к развитию их дефицита в организме.

Во время лечения *орнитин* может нарушаться концентрация внимания, способность к управлению транспортом и обслуживанию потенциально опасных механизмов.

Длительное выведение желчных кислот при применении *билигнина* может сопровождаться нарушением всасывания жирорастворимых витаминов.

## СЛАБИТЕЛЬНЫЕ ПРЕПАРАТЫ

### Классификация

Рефлекторно стимулирующие перистальтику кишечника	Обладающие осмотическими свойствами	Размягчающие каловые массы	Увеличивающие объем содержимого кишечника	Комбинированные средства
1. Бисакодил (Дульколак) 2. Натрия пикосульфат (Гутталакс, Лаксигал) 3. Плантекс 4. Сеннозиды А, В (Регулак, Сенадексин, Сенаде) 5. Кора крушины 6. Касторовое масло 7. Изафенин	8. Лактулоза (Порталак, Дуфалак, Норлеазе) 9. Макрогол (Форлак, Фортранс) 10. Магния сульфат 11. Соль карловарская	12. Масло вазелиновое	13. Морская капуста (Ламинарид)	14. Агиолак

### Типичные побочные действия

Внеклеточная дегидратация (1-14, особенно у детей младшего возраста до 1 года).

Коликоподобные боли в животе, тенезмы и метеоризм (в больших дозах 1-14). При длительном приеме больших доз возможны понос и расстройства

пищеварения (1, 2, 6-8). Нарушение всасывания одновременно применяемых лекарств (1-14). Усиление диуреза (1, 2, 10); гипокалигемия, мальабсорбция, нарушение процесса пищеварения и снижение всасывания жирорастворимых витаминов А и D (при длительном приеме), остеомалация, эксудативная энтеропатия (4-6, 12); при длительном применении – привыкание и потеря электролитов (1, 2, 4, 5, 8, 14); раздражающее действие (4, 5, 10, 11).

### *Другие побочные действия*

*Со стороны ЦНС:* рефлекторные сокращения матки (6); паралич дыхательного центра, нарушение нервно-мышечной передачи (10 – в больших дозах); мышечная слабость (1, 2).

*Со стороны сердечно-сосудистой системы:* снижение АД (1, 2, 10); нарушение сократительной деятельности сердца (10). Со стороны ЖКТ, печени, почек: хронические запоры, гепатотоксичность (4, 5); неприятный вкус (6, 8); при всасывании в тканях образуются чужеродные гранулемы, канцерогенез (12); протеинурия, гематурия, псевдомеланоз кишечника (4, 14); тошнота, рвота, анорексия, ятрогенный колит (5); нефропатия (1); гипокалиемия (6, 12).

*Прочие:* аллергические реакции (4, 14); кожная сыпь (1); окрашивание мочи в красный цвет при щелочном pH (7); явление йодизма (12).

### *Механизм побочного действия*

В малых дозах препараты коры крушины и сеннозиды *уменьшают перистальтику кишечника* за счет вяжущего действия. Это обусловлено наличием в них таногликозидов, которые связываются с белками, осаждают их, образуя осадок, защищающий рецепторы слизистой оболочки кишечника. *Нарушения реологических свойств крови* при применении слабительных – результат повышения ее вязкости из-за потери жидкости.

*Мышечная слабость, эксудативная энтеропатия, дегидратация, снижение АД* – результат потери жидкости и электролитов.

### *Противопоказания*

Спастические запоры, кишечная непроходимость, синдром «острого живота», аппендицит и другие воспалительные процессы органов ЖКТ, ущемленная грыжа, острая лихорадка, маточные кровотечения, кровотечения ЖКТ (1-14). Острый проктит, геморрой, цистит, заболевания печени и почек (1). Язвенные поражения слизистой оболочки толстой кишки (в т.ч. язвенный ректоколит, болезнь Крона), боли в животе неясной этиологии (4, 9). Сильное обезвоживание организма, отравления жирорастворимыми ядами (фосфор, бензол и др.), гипокалиемия (6). Нефрит, геморрагический диатез и противопоказания для препаратов йода (13). Галактоземия (8). Сахарный диабет (14). Беременность (1, 4, 6, 9); кормление грудью (1, 4, 6); возраст до 4 лет (2), до 12 лет (4).

### *Факторы, способствующие побочному действию*

Слабительные средства нежелательно применять при запорах неврогенного и эндокринного генеза. При почечной и сердечной недостаточности у детей – осторожно солевые слабительные. Длительное применение *вазелинового масла* может нарушить процесс пищеварения, а также вызвать аспирационную

пневмонию. При одновременном применении *препаратов сенны* с мочегонными средствами, глюкокортикоидами, препаратами корня солодки увеличивается риск гипокалиемии. *Морская капуста* несовместима с препаратами йода.

Слабительные не рекомендуются применять длительно из-за опасности нарушения функций кишечника (развитие диареи с метаболическими расстройствами, снижение содержания кишечных ферментов, нарушение процесса пищеварения и водно-солевого обмена, атония толстого кишечника, обезвоживание организма), а также из-за развития лекарственной зависимости, когда без приема слабительного средства самостоятельного стула не будет. Производные *антрахинона*, выделяясь с молоком матери, вызывают диарею у детей. Одновременно нельзя принимать *касторовое масло* и высокотоксичные жирорастворимые препараты. При передозировке *сенадексина* развивается понос.

Назначение *натрия пикосульфата* с антибиотиками может вызвать уменьшение слабительного действия. При приеме *изафенина* нельзя употреблять щелочную минеральную воду.

#### **Факторы, уменьшающие побочное действие**

При приеме *изафенина* нельзя употреблять щелочные минеральные воды. *Агиолакс* не надо употреблять с другими слабительными и с инсулином (усиливает действие инсулина). Из-за раздражающего действия солевые слабительные назначают однократно, с адекватным количеством жидкости. Последующий прием возможен через несколько дней.

Слабительные, содержащие антрагликозиды, обычно назначают на ночь.

Слабительные стимулируют сократительную функцию матки, поэтому при беременности и менструации их назначают осторожно. Они ускоряют моторику ЖКТ, уменьшая всасывание других лекарств. *Касторовое масло* из-за неприятного вкуса надо принимать охлажденным в смеси с фруктовым соком или молоком. При длительном применении *касторового*, *вазелинового масла* и *производных антрахинона* надо назначать препараты калия и витамины.

При длительном лечении *лактозой* надо регулярно контролировать уровень калия, хлора и  $\text{CO}_2$  в крови, а при появлении диареи прекратить её прием. Не следует применять лактулозу при болях в животе, тошноте, рвоте, у больных с гастрокардиальным синдромом, осторожно при сахарном диабете.

Во время лечения не следует употреблять алкоголь.

*Препараты сенны* не рекомендуется применять более 2 недель из-за риска развития «привыкания» кишечника. В период беременности препараты сенны допускается принимать после консультации с врачом. Можно применять во время лактации. При заболевании почек предпочтение следует отдать *натрия сульфату*.

*Плантекс* предназначен только для детей, но при недостаточности лактозы плантекс следует применять с осторожностью.

*Натрия пикосульфат* надо применять перед сном, а в первые 3 месяца беременности следует только в том случае, если предполагаемая польза превышает возможный риск для плода. Перед приемом препарата необходимо проконсультироваться у врача. *Гутталакс* не выделяется с грудным молоком, но

при необходимости его применения в период грудного кормления следует прекратить грудное вскармливание, а грудным детям назначать только по строгим показаниям. Для понижения побочного действия до еды принимают *сеннозиды, изафенин, магнезия сульфат, масло вазелиновое, соль карловарскую, макрогол*; после еды – *агиолак*. Макрогол назначают через два часа после приема других препаратов.

### *Антидоты и антагонисты*

Кальция хлорид – антагонист и антидот при отравлениях магнезия сульфатом.

### *Врач и провизор, помни!*

Слабительные, содержащие антрагликозиды (*сеннозиды А, В, кора крушины*), не влияют на тонкий кишечник, поэтому не нарушают процессы пищеварения и всасывания. При продолжительном применении данных препаратов в нервно-мышечном аппарате кишечника могут произойти дегенеративные изменения, которые приведут к нарушению моторной функции кишечника.

*Изафенин* выделяется с мочой, потом и молоком и окрашивает их в желто-коричневый (в кислой среде) или красный (в щелочной среде) цвет. Цвет мочи восстанавливается после прекращения лечения. *Лактулоза* хорошо переносится, может назначаться длительно и людям старшего возраста.

Больного надо предупреждать, что отмена любого слабительного несколько дней сопровождается запором до нормализации состояния.

При приеме слишком большой дозы *макрогола* возможен понос, который самопроизвольно прекращается через 1-2 суток после отмены препарата. Затем можно возобновить прием в более низких дозах. В период лактации и при сахарном диабете допускается прием *макрогола* (не содержит сахар).

Больным сахарным диабетом следует учитывать, что 1 мл (20 капель) *резулакса* содержит сорбит, что соответствуют 0,31 ХЕ.

*Изафенин* можно назначать детям, беременным и при заболеваниях почек.

*Магнезия сульфат* осторожно принимать во время беременности, т.к. может вызывать угнетение ЦНС и дыхания у плода.

## ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ПРЕПАРАТЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТУЮ СИСТЕМУ

### СЕРДЕЧНЫЕ ГЛИКОЗИДЫ (КАРДИОТОНИЧЕСКИЕ ПРЕПАРАТЫ)

#### *Классификация*

Препараты наперстянки	Препараты строфанта	Препараты ландыша, горьцвета*, морского лука** и комбинированные***	Негликозидные и синтетические кардиотоники
1. Дигоксин (Ланикор, Дилакор) 2. Дигитоксин (Кардитоксин) 3. Кордигит 4. Ланатозид (Целанид, Изоланид) 5. Лантозид 6. Ацетилдигоксин бета (Новодигал) 7. Метилдигоксин (Бемекор)	8. Строфантин К	9. Коргликон 10. Адонизид* 11. Кардиовален*** 12. Мепросцилларин (Клифт)**	13. Амринон (Винкорам, Инокор) 14. Милринон (Примакор, Коротрон)

### **Типичные побочные действия**

**Со стороны ЦНС и органов чувств:** головная боль, слабость (1-14); неврит зрительного нерва, нарушение зрения: микро- и макропсии, фотофобия, мутность зрения, скотомы, патология цветовосприятия – ксантопсии, т.е. видение предметов в желто-зеленых тонах (1, 2, 6-8, 12); головокружение, усталость (7, 9, 12); нервно-психические нарушения (чаще у людей пожилого возраста): страхи, повышенная возбудимость, эйфория, депрессия, галлюцинации, бред, афазия, судороги, нарушения сна, спутанность сознания, ступор (1, 2, 6-9).

**Со стороны сердечно-сосудистой системы и крови:** нарушение сердечной проводимости (1-7); снижение сократительной функции миокарда, нарастание сердечной недостаточности, боли за грудиной, ишемия миокарда (1-12); нарушение ритма сердца, брадикардия (1, 2, 4, 6-8, 10, 12, 13); экстрасистолия, бигеминия (1, 2, 4, 6-9); атриовентрикулярная блокада (1, 2, 6-8), пароксизмальная тахикардия (1, 2, 4, 6-8); снижение АД, тромбоцитопения (1-14).

**Со стороны ЖКТ:** тошнота, рвота (1-14); выраженная диспепсия: анорексия, диарея, боли в животе, икота (1, 2, 6-12).

**Прочие:** снижение функции почек, уменьшение клубочковой фильтрации, аллергический васкулит, гинекомастия (1-12); бронхоспазм (1-12, 14); аллергические реакции (4, 6, 8, 9, 14).

### **Другие побочные действия**

Синдром отмены (1); снижение AV-проводимости, нарушение сознания, сонливость, рвота центрального происхождения (4); удлинение интервала Q-T (1, 4); мышечные боли (6); тромбоз мезентериальных сосудов (7); брыжеечный инфаркт (8); местное раздражающее действие, носовые кровотечения (8, 9); повышение температуры (13); желудочковая и наджелудочковая аритмии, желтуха (13, 14); тремор, гипокалиемия, анафилактический шок, стенокардия (14).

### **Механизм побочного действия**

Побочное действие **сердечных гликозидов** обусловлено следующими факторами: нарушением электролитного равновесия, особенно гипокалиемией, гиперкальциемией и гипомagneмией; гипоксией и ацидозом, гипотиреозом, пожилым возрастом.

**Брадикардия, атриовентрикулярная блокада** обусловлены ваготоническим действием сердечных гликозидов. **Атриовентрикулярная блокада** возникает в результате понижения проводимости в предсердно-желудочковых узлах.

**Нарушение сердечной проводимости** – результат изменения функционального состояния клеточной мембраны кардиомиоцита: замедление реполяризации не позволяет потенциалу покоя достигнуть исходной величины в состоянии поляризации.

**Аритмии** связаны с угнетением  $\text{Na}^+$ - $\text{K}^+$ -АТФазы, уменьшением потенциала покоя мембран кардиомиоцитов и угнетением проводящей системы сердца.

**Ишемия миокарда** объясняется спазмом коронарных сосудов.

*Снижение функции почек* – результат нарушения их кровоснабжения при декомпенсированной сердечной недостаточности. *Тошнота, рвота* – следствие раздражения центральных структур рвотного центра, продолговатого мозга и, в частности, хеморецептивной триггерной зоны дна IV желудочка и раздражения слизистой оболочки желудка. Хеморецепторы триггерной зоны рвотного центра содержат  $H_1$ - и  $H_2$ -гистаминорецепторы, дофамино-, холино-, серотониновые ( $5HT_3$ ) рецепторы.

*Синдром отмены* при применении дигоксина возникает за счет растворивания мембранной АТФазы кардиомиоцитов, увеличения выведения ионов  $Ca^{2+}$  из клетки.

*Головная боль* – ответ на раздражение структур, обладающих болевой чувствительностью (артерий, вен, мозговых оболочек, краниальных корешков и нервов, внутримозговых симпатических сплетений), вследствие увеличения или понижения ВЧД, растяжения, отека, воспаления и раздражения мозговых оболочек.

Механизм усиления токсического действия совместного введения диуретиков и сердечных гликозидов: блокируют сульфгидрильные группы ферментов, активно переносящих  $K^+$  и  $Na^+$  из канальцев почек в кровь, и угнетают карбоангидразу в эпителии дистальных канальцев, что тоже ведет к нарушению обмена  $K^+$  и  $Na^+$ .

### **Противопоказания**

**Абсолютные** противопоказания: гликозидная интоксикация, фибрилляция желудочков, синусовая брадикардия, предсердно-желудочковая блокада, синдром Адамса-Стокса-Морганьи, синдром Вольфа-Паркинсона-Вотта, желудочковая экстрасистолия, гипокалиемия, гиперкальциемия, гипомагниемия, гипернатриемия, органические изменения сердца и сосудов, миокардит, эндокардит, выраженный кардиосклероз, изолированный митральный стеноз, слипчивый перикардит, шок (1-12); гипертрофическая обструктивная кардиомиопатия (1-13); субаортальный стеноз (1-12, 14); повышенная чувствительность (1, 2, 4, 6-8, 10-12, 14); выраженная гипотензия (14), обструктивные поражения клапанов сердца и тяжелый порок легочной артерии (13, 14).

**Относительные** противопоказания: острый инфаркт миокарда (1-12, 14); стенокардия, аневризма грудного отдела аорты (1-13); желудочковая тахикардия, беременность, кормление грудью (1-14); дети (13); пожилой возраст, гипотериоз, ожирение (8); тампонада сердца (7, 12); ЯБЖ и двенадцатиперстной кишки, гастриты, энтероколиты (10); нарушение функции печени (12); острая недостаточность почек (8, 13).

### **Факторы, способствующие побочному действию**

Нарушения сердечного ритма наиболее легко проявляются в условиях гиперкальциемии и гипомагниемии, ацидоза, гипоксии, ишемии или воспаления миокарда. Тиреотоксикоз, гипотиреоз, дегидратация, пожилой возраст пациентов, углеводное питание также усиливают побочное действие препаратов наперстянки. Риск развития серьезных нарушений увеличивается при гипо-

калиемии, вызванной диуретиками, глюкокортикоидами, слабительными. Риск гликозидной интоксикации возрастает у пациентов с заболеваниями почек со сниженным клиренсом креатинина.

Токсическое действие сердечных гликозидов часто связано с их передозировкой, особенно, когда применяются препараты наперстянки, поскольку они наиболее способны к кумуляции.

Хинидин может усиливать нарушения атриовентрикулярной проводимости под влиянием **препаратов наперстянки**.

Недопустимо сочетать **сердечные гликозиды** с  $\beta$ -адреноблокаторами, антиаритмическими средствами, симпатолитиками, барбитуратами, с другими сердечными гликозидами, местными анестетиками, атропина сульфатом, бендазолом, папаверина гидрохлоридом, платифиллина гидротартратом, лобелина гидрохлоридом, хлорпромазином, препаратами кальция, железа, адреномиметиками, фуросемидом, спиронолактоном, антагонистами  $\text{Ca}^{2+}$ , амфотерицином В, т.к. происходит образование осадка и инактивация гликозида. Раствор глюкозы инактивирует сердечные гликозиды. Риск дигиталисной интоксикации возрастает при сочетании сердечных гликозидов с бутамидом, индометацином, амиодароном, итраконазолом, пропafenоном, хинидином, хинином, хлорохином, тетрациклинами, глюкокортикоидами, слабительными средствами, эритромицином. Сочетание анаприлина и сердечных гликозидов приводит к усилению отрицательного инотропного действия препаратов обеих групп.

Антибиотики нарушают нормальную микрофлору кишечника, в результате чего биодоступность сердечных гликозидов увеличивается. Алкоголь усиливает кардиотоксическое действие сердечных гликозидов.

Комбинация **дигоксина, ланатозид** и макролидов опасна предсердно-желудочковыми экстрасистолиями, остановкой сердца. Риск побочного действия ланатозид, дигоксина возрастает при их сочетании с НПВС, которые вытесняют гликозиды из мест связывания в тканях.

Хинидин вытесняет дигоксин из мест его связывания в миокарде, и уровень дигоксина в крови возрастает. Может быстро наступить дигиталисная интоксикация. Выведение дигоксина понижают спиронолактон, кордарон, верапамил, нифедипин. **Дигитоксин** имеет большое сродство к белку, вытесняя из связи с ним любое лекарство, и может усилить токсический эффект, резко увеличив его содержание в крови в свободном виде.

**Строфантин К** несовместим с миорелаксантами. Внутримышечное введение дигоксина, ланатозид, строфантин К болезненно, возможно развитие некрозов; не создает стабильной концентрации в крови, а **ланатозид**, по сравнению со строфантином К, вызывает более сильную брадикардию. Концентрация в плазме крови **дигоксина, дигитоксина, ланатозид** также повышается при одновременном приеме со спиронолактоном, эритромицином. В случае гипертрофической обструктивной кардиомиопатии препараты наперстянки, повышая сократимость левого желудочка, усугубляют состояние больного.

### **Факторы, уменьшающие побочное действие**

Лечение *сердечными гликозидами* необходимо проводить под строгим контролем врача. При внутримышечном введении сердечных гликозидов в связи с сильным местнораздражающим действием этих препаратов необходимо использовать прокаин. Данные препараты лучше вводить в вену. Для в/в введения сердечные гликозиды разводят изотоническим раствором натрия хлорида. Сердечные гликозиды нельзя разводить в растворе глюкозы с концентрацией более 10%, кислых и щелочных растворах – происходит инактивация.

При соединении сердечных гликозидов с диуретиками-салуретиками, глюкокортикостероидами, препаратами лития, амфотерицином Б, слабительными, инсулинами, адреналином возможно усиление их токсического действия вследствие гипокалиемии, что требует одновременного применения препаратов калия, контроля электролитного состава крови. Риск интоксикации уменьшается при использовании диеты, богатой солями калия (курага, фруктовые соки). Комбинированное применение доксорубина и сердечных гликозидов снижает риск развития токсической кардиомиопатии у больных с новообразованиями. Для профилактики интоксикации сердечными гликозидами применяются: препараты калия (панангин, аспаркам, калия хлорид), поляризующая смесь, фенитоин, унитиол, ЭДТА, цитрат натрия, атропин, рибоксин.

Тошноту и рвоту, вызываемую *препаратами наперстянки*, можно устранить противорвотными препаратами (метоклопрамид и др.).

Следует избегать одновременного применения препаратов, которые угнетают обмен и выведение сердечных гликозидов из организма, удлиняют интервал Q-T и вызывают гипокалиемию, гипомагниемию, гиперкальциемию.

При применении *дигитоксина* не следует носить контактные линзы и в течение 30 минут надо воздержаться от занятий, требующих повышенного внимания. *Строфантин К* необходимо вводить медленно (на протяжении 5-6 мин), поскольку быстрое введение может вызвать шок. Вводить 1 раз, изредка 2 раза в день. Растворы *амринона* и *милринона* нельзя совмещать в одном шприце с растворами, содержащими декстрозу, фуросемид, буметанид, натрия гидрокарбонат. Амринон применяется только для кратковременной терапии острой и застойной сердечной недостаточности. При приеме милринона необходимо контролировать АД, частоту сердечных сокращений и ЭКГ.

Явления диспепсии уменьшаются при назначении препаратов после еды. Сердечные гликозиды оказывают раздражающее действие на ЖКТ, могут образовывать невсасывающиеся комплексы с компонентами пищи, антацидами, аминокликозидами, тетрациклинами, холестирамином, поэтому их назначают через 1-1,5 часа после еды и принимают с интервалом в 2-3 часа с вышеуказанными препаратами. Для сердечных гликозидов характерна энтерогепатическая циркуляция.

## Антидоты и антагонисты

**Препараты калия** – антагонисты токсического действия сердечных гликозидов.

### Врач и провизор, помни!

Побочное действие **сердечных гликозидов** дозозависимо. Сердечные гликозиды имеют малую широту терапевтического действия, поэтому нежелательные эффекты встречаются в 35% и даже в 60% случаев. Нарушение зрения прослеживается у 95% случаев интоксикации сердечными гликозидами. Развивается неврит зрительного нерва, что приводит к нарушениям гаммы зрительного восприятия. Опасные для жизни проявления гликозидной интоксикации – резкая брадикардия, аритмия. Сердечные гликозиды вызывают любые сердечные аритмии. Причиной смерти в большинстве случаев является фибрилляция желудочков и остановка сердца.

Применение сердечных гликозидов при стенокардии возможно только при сердечной недостаточности. Снижение эффективности сердечных гликозидов может быть при недостаточности сердечных клапанов, диффузном миокардите, дегенеративных изменениях в миокарде, остром миокарде и перикардите, гипертермии, гипертиреозе. Препараты, индуцирующие микросомальные ферменты печени (например, фенобарбитал), снижают уровень сердечных гликозидов в крови. Влияние на интервал Q-T более выражено у женщин, лиц пожилого возраста и с генетической предрасположенностью.

Биодоступность **дигоксина, лантозида** снижается при комбинированном применении их с антацидными средствами, каолин-пектином и метопрололом. Токсические концентрации дигоксина в сыворотке крови – 2,0-4,0 нг/мл.

Сильная головная боль может являться ранним признаком дигиталисной интоксикации, даже при использовании сердечных гликозидов в терапевтических дозах. Детям младшего возраста назначают быстро элиминирующие **сердечные гликозиды (строфантин, коргликон, дигоксин)**, старшего – **дигитоксин**.

**Лантозиду** и **метилдигоксину** кумуляция свойственна в меньшей степени. **Строфантин К** практически не кумулирует, однако, если больному раньше назначались препараты сердечных гликозидов, перед внутривенным введением строфантина К необходимо сделать перерыв, поскольку действие строфантина К может усиливаться эффектом накопления в организме гликозидов наперстянки и вызвать токсические явления. **Коргликон**, в сравнении со строфантином К, имеет более выраженное стимулирующее действие на блуждающий нерв. У женщин в период климакса применение **сердечных гликозидов** может сопровождаться снижением экскреции гипофизарного гонадотропина.

Сердечные гликозиды образуют в ЖКТ комплексы с белком яиц, сыра, молока, мяса, гороха, фасоли и др., их всасывание задерживается, а действие ослабляется.

# ПРОТИВОАРИТМИЧЕСКИЕ ПРЕПАРАТЫ

## Классификация

Устраняющие тахикардию				Устраняющие брадикардию	
мембраностабилизирующие	β-адреноблокаторы	удлиняющие реполяризацию	блокаторы Ca <sup>2+</sup> каналов, препараты K <sup>+</sup> *	М-холинотики	β-адреномиметики
1. Хинидин 2. Прокаинамид (Новокаинамид) 3. Праймалин 4. Мораизин г/х (Эт-мозин) 5. Дизопирамид 6. Лидокаин (Ксикаин) 7. Фенитоин (Дифенин) 8. Пропафенон 9. Этакцин	10. Пропранолол (Анаприлин) 11. Метопролол (Корвигил) 12. Соталол (Гилюкор) 13. Ацебутолол (Сектраль) 14. Надолол (Коргард)	15. Амлодарион (Кордарон, Аритмил, Амикордил)	16. Верапамил г/х (Леккоптин, Изоптин, Финоптин) 17. Калия и магния аспарагинат* (Аспаркам, Панангин)	18. Атропина сульфат (Атромед)	19. Изопреналин (Изадрин) 20. Добутамин (Добутрекс)

### Типичные побочные действия

**Со стороны ЦНС:** нейротоксичность (1-20): возбуждение или угнетение ЦНС (1, 2, 4-12, 14, 17); головокружение (1, 2, 4, 6-16, 18 – при в/в введении); шум, звон в ушах (1, 4, 6, 8-10); бессонница (2, 4, 5, 8, 10, 11, 18); сонливость (2, 6, 10-12); головная боль (1-6, 8, 10-16, 20); парестезии (11-14, 17); кошмарные сновидения (8, 10, 11, 14); страх, спутанность сознания (2, 6, 8, 10, 12, 18), судороги (2, 3 – при высоких дозах, 6, 8, 11-13, 16); тремор (1, 5-7, 15); нистагм, атаксия (7, 14, 15); мышечная слабость (7, 10, 13, 15); снижение скорости психомоторных реакций (7, 10, 12, 14); нарушения сна (2, 7, 10-12, 14); депрессия (2, 10-12, 14); слабость (4, 10-12, 14, 16); летаргия, амнезия (10, 11-14).

**Со стороны сердечно-сосудистой системы и крови:** снижение АД (1-4 – при в/в введении), 6-8, 10-13, 15-17, 20); коллапс (2, 6, 12, 16 – при в/в введении); усиление симптомов сердечной недостаточности, одышка (1-2, 4-5, 7-8, 10-16, 20); кардиодепрессивное действие (1-2, 4-6, 12, 15); кардиотоксическое действие (1-2, 5); нарушение проводимости (1-2, 4, 6, 9); тахикардия (1, 5, 11, 18, 20); повышение возбудимости миокарда (1, 4, 18-20); брадикардия (1-2, 6-8, 10-16); асистолия (1-2, 5, 16); удлинение интервала Q-T (1-2, 4, 8, 12, 15); анемия (1-2, 7-8, 12, 15); агранулоцитоз (1-2, 5, 7-8, 10, 13); тромбоцитопения (1-2, 4, 7-8, 11-12).

**Со стороны ЖКТ, печени, почек:** анорексия (1, 3, 8, 12, 15); диспепсия (1-5, 7-17, 20); диарея (1, 4, 11, 13, 14, 17); запор (3, 5, 8, 10-18); тошнота (1-5, 7-17, 19); рвота (1, 2, 4, 5, 7, 8, 10, 12, 15, 17); сухость во рту (4, 5, 8, 10-14, 18, 19); расстройства ЖКТ (4, 8, 11-14); гепатотоксичность (1, 3, 4-8, 11, 15, 16).

**Прочие:** аллергия (1, 2, 5-8, 10-15); кожный зуд (2, 4, 8, 10, 11, 13, 16); бронхоспазм (8, 10, 12-14); местнораздражающее действие (1, 4, 17); нарушение зрения (1, 4-6, 8-12, 15, 18); конъюнктивит (11-13); синдром «сухих глаз» (10-14); гипогликемия (10-12, 14); импотенция при длительном применении (5, 10, 12-15, 20); артралгия (2, 6, 8, 9, 16); лекарственная красная волчанка (1, 2, 7, 10).

### *Другие побочные действия*

**Со стороны ЦНС:** нарушение восприятия цвета, скотома, токсическая амблиопия (1); диплопия (1, 3); угнетение дыхания, кома (1, 6); повышение ВГД (5, 18); анемия языка (2, 4) и губ (6, 8, 9); дыхательная недостаточность, обморок при неадекватном повышении доз, боль в руках, ногах, в грудной клетке, отечность стоп, лодыжек (4); психоз, потеря сознания, прекращение спонтанного дыхания при передозировке (5); дезориентация, замедление речи, беспокойство (6); эйфория (6, 18); повышенная раздражительность, порфирия (7); синдром отмены (7, 10, 16); нарушение координации движений, заикание, невропатия (7, 15); нервозность, заторможенность (7, 16); сетка перед глазами (9); фотофобия, паралич аккомодации (9, 18); седативное действие (10); астения (10, 15); у предрасположенных больных – симптомы бронхиальной обструкции (11, 12); снижение внимания (12, 16); двигательное и психическое возбуждение, галлюцинации, паралич дыхания (в больших дозах), мидриаз, нарушение атонии кишечника и мочевого пузыря (18).

**Со стороны сердечно-сосудистой системы и крови:** слабость синусового узла, синусово-предсердная блокада, тромбозмболия, гемолитическая анемия, фибрилляция желудочков (1); эозинофилия, гранулоцитопения, снижение коагуляционного потенциала плазмы, изменения на электрокардиограмме (1, 2); проаритмическое действие, пароксизмальная тахикардия (при быстром в/в введении), желудочковая тахикардия, в том числе двунаправленная веретенообразная желудочковая тахикардия (2); сердцебиение (4); атриовентрикулярная блокада (5, 12); атеросклероз, синдром Стивенса-Джонсона (7); снижение коронарного кровообращения (9); спазм периферических сосудов, синдром Рейно (10, 13); похолодание конечностей (12); полная поперечная блокада сердца, покраснение лица, острая сердечная недостаточность (16 – редко); боль за грудиной (20); нейтропения (1, 2, 7); лейкопения (1, 2, 8); остановка сердца (6, 8, 12); тромбофлебит (15).

**Со стороны ЖКТ, печени, почек:** небольшая боль в эпигастрии (4); гиперплазия десен (7, 16); ощущение тяжести в желудке, жировая дистрофия печени, стеатогепатит (15); холестаз, горький вкус (2); гастротоксичность (8); ulcerогенное действие (17); нефрит аллергического генеза, гранулематозное поражение печени (1); холестатическая желтуха, нефротоксичность, задержка мочи (5); повышение активности ферментов печени (4, 15 – обратимое); дисфагия (18).

**Со стороны эндокринной системы:** гипертрихоз, укрупнение черт лица: губ, носа, лимфоаденома (7); изменение обмена веществ: нарушение всасывания глюкозы, метаболизма витамина D, гипокальциемия; изменения костно-мышечной системы: контрактура Дюлюитрена, периферическая полиартропатия (редко), остеомаляция, рахит, особенно при дефиците витамина D, олигоспермия (8); появление или обострение сахарного диабета (13); гипергликемия (5); гипо- и гипертиреоз, тиреотоксикоз, нарушение липидного обмена (15); гинекомастия при длительном течении (16).

**Местно:** некроз при попадании под кожу (4, 20); кератоконъюнктивит (10); ринит (11, 12); воспаление роговицы, алопеция (12); персистирующая ас-

пидно-серая окраска кожных покровов (15); флебит (20); обострение псориаза (1, 10); экзема (5).

**Аллергические реакции:** лихорадка (1, 4); бронхиальная астма, идиосинкразия (1); высыпания на коже, ангионевротический отек (1, 2); анафилактические реакции (1, 15); гиперемия кожи век, отек конъюнктивы век и глазного яблока (16, 18); фотосенсибилизация (1, 5, 15); гиперсенситивный ангиит (15).

**Прочие:** кумуляция (1, 6, 15); дизартрия (1, 6); остеопороз (7 – при длительном применении); диффузная интерстициальная пневмония, фиброз легких (фиброзирующий альвеолит), отложение в роговице глаза и коже липофусцина – серо-голубое окрашивание, повышение уровня фосфолипидов и температуры тела, металлический привкус, усиление кашля, хрипы в груди, пневмоклероз (15); резистентность при длительном применении (19, 20).

### **Механизм побочного действия**

*Брадикардия, гипотензия, сердечная недостаточность* – результат угнетающего влияния на автоматизм синусового узла и/или аурикулярной и атриовентрикулярной блокады. *Проаритмическое действие* (желудочковая тахикардия, фибрилляция) – результат повышения проводимости через атриовентрикулярный узел. *Тахикардия и повышение возбудимости миокарда* – результат рефлекторного адренергического влияния в ответ на снижение АД. Механизм *аритмогенных эффектов*: односторонняя блокада проведения импульса и возможность предсердной экстрасистолы индуцировать круговую волну возбуждения; удлинненный интервал Q-T; возникновение аритмогенных участков (типа "пируэт") из-за ранней постдеполяризации. *Ульцерогенное действие солей калия* связывают с их первичным действием на вены кишечника с последующим развитием венозной недостаточности и геморрагических инфарктов.

*Токсичность амиодарона* связана с образованием диметиламиодарона, который обладает цитоксическим и иммунотоксическим эффектами. Амиодарон также может провоцировать *тремор* за счет своего электрофизиологического действия в виде пролонгации реполяризации, блокады калиевых, натриевых и кальциевых каналов.

*Токсичность фенитоина* обусловлена повышением активности ферментов печени, ускоренной инактивацией фолиевой кислоты, витамина D. *Нарушение зрения при лечении хинидином* – результат его холинотического действия.

*Артериальная гипотензия хинидина* – результат его  $\alpha$ -адренолитической активности: угнетения миокарда и снижения сосудистого тонуса.

При применении хинидина *тромбоцитопения* является следствием стимуляции антителообразования и сопровождается лизисом тромбоцитов.

*Изменение процессов метаболизма, вызванное амиодароном*, связано с функцией щитовидной железы. Амиодарон имеет структурное сходство с гормоном щитовидной железы, поэтому нарушения ее функции могут протекать по типу *гипо- и гипертиреоза*. Механизм *тиреотоксикоза* состоит в подавле-

нии активности фермента 5-монодезйодазы, вследствие чего происходит нарушение периферического превращения  $T_4$  в  $T_3$ .

М-холинолитическая активность *дизопирамида, этацизина и морацизина* – причина *сухости во рту, повышения ВЧД, затруднения мочеиспускания, тахикардии, диспепсии.*

*Парестезия, онемение языка, губ* – результат местноанестезирующей активности.

*Нарушение усвоения глюкозы* – результат ингибирования высвобождения инсулина.

*Верапамил* блокирует кальциевые каналы гладких мышц кишечника, что вызывает *запоры*. Он может вызывать атриовентрикулярную блокаду, когда прохождение импульса через предсердно-желудочковый узел замедленно.

*Гепатотоксичность* – результат жировой дистрофии печени.

*Синдром отмены* возникает после внезапной отмены *антагонистов* кальция из-за резкого повышения чувствительности коронарных и других артерий к  $Ca^{2+}$  при длительном непрерывном применении. В механизме данного синдрома (и развития толерантности) лежит изменение числа и кинетических свойств кальциевых каналов и определенных контррегулирующих нейрогуморальных механизмов, повышение автоматизма, возбудимости, уменьшение рефрактерного периода. *Порфирия* – следствие нарушения обмена порфирина: гиперпродукция синтетазы аминолевуленовой кислоты, которая провоцирует острые приступы. *Экстрапирамидные расстройства (тремор)* обусловлены блокадой дофаминергической системы подкорковых образований мозга (черная субстанция и полосатое тело, лимбическая, мезокортикальная, бугорная области). Возникновение *волчаноподобного синдрома* или *лекарственной волчанки* обусловлено нарушением клеточного иммунитета и образованием IgG-содержащих комплексов (образование антинуклеарных антител).

Вследствие образования антител на *амиодарон* развиваются *гиперсенситивный ангиит (аллергический васкулит)*, эпидидимит, тромбоцитозия, неврологические реакции.

### **Противопоказания**

*Со стороны сердечно-сосудистой системы и крови:* хроническая сердечная недостаточность, нарушение проводящей системы сердца, атриовентрикулярная блокада (1-17); застойная недостаточность кровообращения (5); кардиогенный шок (3-6, 8, 11-13, 15-16, 19); атеросклероз (2, 10-11, 13-14, 19); острая сердечная недостаточность (2, 10, 13, 14, 17); удлинённый интервал Q-T (1, 15); острый инфаркт миокарда, желудочковая тахикардия (16); стенокардия (10, 12, 13); коронарокардиосклероз (19); кардиомегалия (5); гипотония (1-16); шок, коллапс (15); нарушение периферического кровообращения (10-13); болезнь Рейно (10, 14); облитерирующий эндартериит (14); аритмия (3-6, 8, 11-13, 15, 16, 19); брадикардия, особенно при передозировке сердечных гликозидов (1, 2, 5-8, 12, 15, 16); синдром слабости синусового узла (4, 6, 8-10, 13, 15, 16); тахикардия типа «пируэт» (1, 2, 12, 15); синдром красной волчанки (1, 2); нарушение сократительной функции сердца (6); синдром Адамса-Стокса (7);

блокада ножек пучка Гисса (8); идиопатический гипертрофический субаортальный стеноз, аортальный стеноз, осторожно применять при тахиаритмиях, фибрилляции предсердий, облитерирующих заболеваниях сосудов, у детей (20); тромбоцитопеническая пурпура, тромбоэмболия, шок (1); анемия (3).

*Со стороны эндокринной системы, обмена веществ:* идиосинкразия (1); гипокалиемия (1, 15); гиперкалиемия (1, 3-5, 17); гипермагниемия (особенно при быстром в/в введении) (1, 4, 5, 15, 17); тиреотоксикоз (1, 6, 8); доброкачественная гиперплазия предстательной железы (1-5, 5, 9, 18); порфирия (6, 16); кахексия (7); лабильный инсулинзависимый сахарный диабет (10, 11, 14); метаболический ацидоз (10-14); осторожно при феохромоцитоме (10, 11, 13); гипо- и гиперфункция щитовидной железы (15).

*Со стороны органов дыхания:* бронхиальная астма (8, 10, 13, 15); обструктивные заболевания дыхательных путей (10-13); тяжелые заболевания легких (8, 11); отек гортани и тяжелый аллергический ринит (12); вазомоторный ринит (10, 14).

*Прочие:* почечная и печеночная недостаточность (1-9, 11, 17); нарушения функции печени (12) и почек (12, 14); паркинсонизм (1, 2, 4, 5, 8, 15, 17); глаукома (1-5, 16, 18); осторожно беременным и матерям в период лактации (1-4, 6-16, 20); I и конец III триместра беременности (19); возраст: детский (8), более 60 лет, спастический колит (10), 70 лет, повышенная чувствительность к йоду (15); лечение ингибиторами МАО (13); алкоголь (10, 16).

### ***Факторы, способствующие побочному действию***

Антиаритмические препараты несовместимы с  $\beta$ -адреномиметиками, пероральными антидиабетическими средствами, психостимуляторами, ингибиторами холинэстеразы, седативными, сердечными гликозидами, холиномиметиками, изониазидом и его производными, левомицетином, кумарином, ацетилсалициловой кислотой, тетурамом, нейролептиками, транквилизаторами, алкоголем.

***Хинидин*** – высокотоксичный препарат, может вызывать сердечную недостаточность. Хинидин и ***прокаинамид*** не назначают при интоксикации сердечными гликозидами. Если хинидин назначить больному с застойной сердечной недостаточностью, принимающему дигоксин, могут быстро наступить явления дигиталисной интоксикации. Хинидин обладает аддитивным действием с холинолитиками и увеличивает уровень в крови дигоксина при комбинированном применении. Хинидин вытесняет дигоксин из мест его связывания в миокарде, в результате возникает прямая угроза нежелательного действия дигоксина. При их одновременном назначении дозу дигоксина необходимо уменьшить в 1,5-2 раза. Элиминация хинидина замедляется при гипоальбуминемии, гепатите, при почечной и сердечной недостаточности, при совместном применении с циметидином и метиндолом. Хинидин потенцирует действие варфарина и миорелаксантов, гипотензивных средств.

В форме 10 % раствора хинидин обладает свойствами слабой кислоты и несовместим со щелочными растворами. Мерцание и трепетание предсердий способствует проаритмическому действию хинидина. Карбамазепин снижает

эффективность антиаритмического действия хинидина. Нежелательно сочетать хинидин с клонидином и резерпином, т.к. возможно развитие выраженной брадикардии, а при совместном применении с миорелаксантами – угнетение дыхания. Хинидин и **морацизин** следует осторожно сочетать с другими антиаритмическими препаратами.

Совместное назначение хинидина и **пропранолола** усиливает отрицательное инотропное действие обоих препаратов, а применение хинидина и антикоагулянтов (фениндион, аценокумарол) опасно кровотечениями. При применении хинидина на фоне пропранолола возрастает вероятность хинидиновой интоксикации. Пропранолол нельзя принимать одновременно с нейролептиками, транквилизаторами и гипогликемическими препаратами. Возможно понижение внимания и скорости реакции. Необходимо следить за содержанием глюкозы в крови. Диуретики, особенно вызывающие гипокалиемию, рифампицин, противозепилептические средства (фенобарбитал, фенитоин, примидон), циметидин, флуконазол, кетоконазол повышают токсичность хинидина. Кальций- и магнийсодержащие антациды, натрия цитрат, натрия гидрокарбонат повышают кардиотоксичность хинидина. Лекарственные вещества, индуцирующие микросомальные ферменты печени, могут значительно укорачивать период полужизни хинидина.

Токсичность **препаратов калия** повышается при недостаточности надпочечников и почек, при нарушении предсердно-желудочковой проводимости. При сочетании **калия и магния аспарагината** с калийсберегающими диуретиками и ингибиторами АПФ увеличивается риск развития гиперкалиемии. Соли калия несовместимы с сердечными гликозидами.

Повышается риск аритмогенного действия **морацизина** при сочетании его с ингибиторами MAO (перерыв 2 недели).

Повышается риск побочного действия **фенитоина** у детей в период роста (со стороны соединительной ткани), при сочетании его с лекарствами, угнетающими ЦНС (депрессия), с парацетамолом (гепатотоксичность), с противогрибковыми препаратами, хлорамфениколом, антигистаминными средствами, изониазидом, омепразолом, эстрогенами, сульфаниламидами, толбутамидом, рифампицином, эритромицином, неомицином, гентамицином, дигитоксиком, изадрином. Прием циметидина с фенитоином приводит к усилению действия последнего. Изменение активности микросомальных ферментов при приеме алкоголя отрицательно влияет на фармакотерапию фенитоина.

Возникает риск развития резкой брадикардии и гипотензии при сочетании **верапамила** с дилтиаземом, ингаляционными наркотическими, гипотензивными, с другими антиаритмическими (ухудшение сократимости и проводимости миокарда) и гипогликемическими (развитие гипогликемии) препаратами. Риск побочного действия возрастает при сочетании **ацебутолола с амидароном**, верапамилом, хинидином, галогенсодержащими средствами для наркоза, инсулином, сульфаниламидами, гидроокисью алюминия, индометацином, нейролептиками. При одновременном применении **атропина сульфата** и нитратов возрастает ВГД, а с прокаинамидом – опасность холинолитического действия. атропина сульфат усиливает всасывание дигоксина.

Опасность применения атропина сульфата у больных астмой и хроническими бронхитами заключается в возможности появления «эффекта высушивания», вследствие чего воздухоносные пути могут блокироваться вязким секретом. При одновременном введении **добутамина** с нитроглицерином, сердечными гликозидами возрастает риск развития аритмии, а с  $\beta$ -адреноблокаторами – гипертензии.

Имеется угроза остановки сердца при одновременном введении **метопролола, соталолола** и в/в введении верапамила, а также соталолола с дилтиаземом. Риск угнетения функции миокарда и развития гипотонии возникает при приеме наркотических средств на фоне метопролола и соталолола.

При одновременном применении метопролола и соталолола с блокаторами кальциевых каналов, сердечными гликозидами, резерпином, клонидином, нитратами возникает риск развития гипотонии. Не рекомендуется одновременное применение метопролола и **морацизина** с ингибиторами МАО, а одновременный прием клонидина надо прекратить через несколько дней после отмены метопролола. Имеется риск аритмогенного действия **соталолола** при сахарном диабете, феохромоцитоме, псориазе, нарушении функции печени и почек, у пожилых людей, у людей с аллергией. Риск гипотонии возникает при одновременном приеме соталолола с нифединином, антидепрессантами, барбитуратами, с другими гипотензивными препаратами.

Риск резкой артериальной гипертензии возможен при одновременном приеме соталолола с норэпинефрином и ингибиторами МАО.

Риск резкой брадикардии, замедления проводимости в миокарде возникает при одновременном приеме соталолола с резерпином, клонидином,  $\alpha$ -метилдопой, гуанфацином, сердечными гликозидами. **Ацебутолол** несовместим с амиодароном, верапамилом, хинидином, галогенсодержащими средствами для наркоза, инсулином, сульфаниламидами, гидроокисью алюминия, индометацином. При в/в введении **прокаиамида** и **амиодарона** возможен коллапс.

Комбинированное применение **амиодарона, прокаинамида**, сердечных гликозидов взаимно усиливает кардиотоксическое и аритмогенное действие. Токсичность прокаинамида повышается при тяжелой почечной недостаточности, гиперкалиемии, щелочной среде мочи (меньше выделяется), сочетании с ксикаином, сердечными гликозидами (угнетение проводимости), хинидином (повышает кардиодепрессивное действие). Совместное применение прокаинамида и гипотензивных препаратов опасно из-за коллапса. Прокаинамид не следует применять с сульфаниламидами (конкурентный антагонизм), при инфаркте миокарда (из-за снижения АД и ЧСС).

Прокаинамид усиливает действие миорелаксантов, аминогликозидных антибиотиков, холинолитических средств, хинидина, лидокаина. Прокаинамид оказывает отрицательное дромотропное действие и замедляет проводимость в миокарде, главным образом в атриовентрикулярном узле и проводящей системе желудочков. При в/в введении прокаинамида нередко развивается артериальная гипотония и даже шок, поэтому всегда следует иметь на-

готовые адrenomиметики (допамин, фенилэфрина гидрохлорид, норэпинефрин).

При одновременном приеме **пропранолола** с алкоголем возможно опасное снижение АД, выраженная гипотензия наблюдается у больных, которые предварительно получали  $\beta$ -адреноблокаторы.

Нейротоксичность **лидокаина** может проявляться у больных с выраженными застойными явлениями вследствие декомпенсации сердечной деятельности и при заболеваниях печени. Из-за повышенной токсичности острожно сочетать лидокаин с  $\beta$ -адреноблокаторами, с другими антиаритмическими препаратами, снотворными, седативными, наркотическими, циметидином. Лидокаин с хинидином, амиодароном, верапамилом резко снижает силу и частоту сердечных сокращений, вызывает гипотензию, коллапс.

**Амиодарон** содержит йод, в связи с чем возможно его влияние на обмен гормонов щитовидной железы с развитием явлений гипо- или гипертиреоза. Амиодарон не следует принимать во время беременности, т.к. возможен риск развития зоба у новорожденных. Амиодарон может откладываться в склере глаз, хотя изменений зрения не отмечалось. Интерстициальная болезнь легких (избыточное скопление клеток воспаления или отложения чужеродных веществ в интерстициальной ткани легких) возможна при применении амиодарона. При в/в введении амиодарона возможен коллапс.

**Дизопирамид** имеет малую терапевтическую широту (может возникнуть тяжелая интоксикация). При быстром в/в введении дизопирамида может произойти угнетение сократимости миокарда и снижение сердечного выброса на 15%. Дизопирамид может потенцировать эффекты антикоагулянтов непрямого действия; снижать эффекты при сочетании с фенитоином, фенобарбиталом, рифампицином; увеличивать токсичность в сочетании со спарфлоксацином и эритромицином; повышать концентрацию дигоксина. Во время кормления грудью необходимо наблюдать за состоянием младенца. Отрицательный инотропный эффект дизопирамида, введенного в/в, проявляется у 92% больных.

Алкоголь усиливает кардиотоксическое действие **противоаритмических средств**. **Этмозин** несовместим с ингибиторами MAO.

### **Факторы, уменьшающие побочное действие**

Применение **хинидина** в/в при соблюдении методики введения не создает дополнительного риска гипотензивных реакций. Необходим контроль величины интервала Q-T и профилактика «хинидинового шока»: регистрация электрокардиограммы перед каждым приемом, одновременное назначение эфедрина по 0,0125 г на каждые 0,2 г хинидина. При применении хинидина возможно развитие идиосинкразии, поэтому необходимо определять чувствительность к нему. Перед его применением надо сделать коррекцию симптомов сердечной недостаточности и гипокалиемии. Для уменьшения раздражающего действия хинидин надо принимать с антацидными препаратами. Для профилактики тромбоэмболических осложнений хинидина одновременно надо назначать антикоагулянты.

Нельзя допускать попадание *морацизина* на кожу и слизистые оболочки.

Осторожно вводить *лидокаин* в ткани с обильной васкуляризацией, нельзя добавлять в переливаемую кровь 2% р-р лидокаина, надо разводить в изотоническом р-ре натрия хлорида. Лидокаин в вену вводят капельно, медленно. Соблюдать интервал не менее 1 часа между применением *атропина сульфата* и антацидов, содержащих алюминий и карбонат  $\text{Ca}^{2+}$ .

Для уменьшения тахикардии при субконъюнктивальном или парабульбарном введении атропина сульфата надо принять валидол под язык.

*Изопреналин* надо назначать осторожно больным с тиреотоксикозом.

*Добутамин* нельзя смешивать с другими лекарствами, особенно с растворами щелочей. При наличии гиповолемии её следует компенсировать до начала введения добутамина. Последний следует вводить под контролем ЧСС, АД, ЭКГ, величины диуреза, давления в желудочках сердца, в легочной артерии, температуры и психического состояния.

Прием *праймалина* следует прекратить при повышении температуры тела (сразу), наличии зуда, при желтых склерах, светлом кале и темной моче.

При нарушениях сердечного ритма в сочетании с предсердно-желудочковой блокадой принимать *калия и магния аспарагинат* не рекомендуется. У больных с почечной недостаточностью обязательна коррекция режима дозирования *соталола, ацебутолола*. Осторожно принимать ацебутолол лицам с нарушенной функцией печени, почек, сахарным диабетом, болезнью Рейно и облитерирующим эндартериитом, феохромоцитомой. *Надолол* назначают больным с феохромоцитомой только после лечения  $\alpha$ -адреноблокаторами. За несколько дней до операции под общим наркозом надолол надо отменить.

С осторожностью принимать надолол одновременно с длительным приемом психотропных лекарств (особенно ингибиторов МАО).

*Амиодарон* в/в вводят медленно из-за опасности возникновения тяжелой гипотензии. Нельзя применять больным с тяжелой дыхательной недостаточностью, осторожно – с сердечной недостаточностью, избегать воздействия солнечного света. Перед применением надо провести коррекцию электролитных нарушений. При длительном применении – регулярный контроль функций щитовидной железы, зрения и легких. В период лечения амиодароном, *верапамиллом* не следует употреблять напитки, содержащие алкоголь. При длительном применении амиодарона рекомендуется периодически проводить рентгенологическое исследование легких. В процессе лечения амиодароном функцию щитовидной железы необходимо проверять каждые 6 месяцев.

Следует избегать одновременного внутривенного введения верапамила с  $\beta$ -адреноблокаторами, антиаритмическими, ингаляционными анестетиками (риск брадикардии, гипотензии, сердечной недостаточности). Верапамил применять детям только под контролем врача. Во время лечения верапамиллом следует соблюдать осторожность при вождении транспортных средств и работе с механизмами в связи со снижением скорости реакции.

Скорость введения *прокаиамида* не должна превышать 50 мг в минуту. При этом необходимо следить за электрокардиограммой, пульсом, АД, при в/в введении не больше 20 мг в минуту. При кардиогенном шоке и сердечной недостаточности надо на 1/3 уменьшить дозу прокаиамида. Объем распределения *лидокаина*, прокаиамида уменьшен при сердечной недостаточности, поэтому необходимо уменьшать их терапевтическую дозу.

Надо осторожно применять прокаиамид при инфаркте миокарда (из-за снижения АД и сокращений миокарда).

Для ускорения регресса синдрома красной волчанки, вызванной приемом прокаиамида, требуется применение глюкокортикоидных препаратов.

Завершение курса лечения надо проводить постепенно (минимум 10 дней) под контролем врача для препаратов № 11, 12, 13, 14.

*Надодол* применяют 1 раз в сутки, он нетоксичен для почек.

*Хинидин*, *метопролол* назначают до еды; после еды – *амиодарон*, *калия и магния аспарагинат*, *фенитоин*, *верапамил* г/х, *пропафенон*.

### **Врач и провизор, помни!**

Кардиотоксичность *прокаиамида* меньше *хинидина*, т.к. кальциевые каналы блокируются прокаиамидом меньше, чем хинидином. *Этмозин* и *этацизин* менее токсичны, чем прокаиамид и хинидин.

У 1/4 больных антиаритмические препараты изменяют комплекс QRS, а прокаиамид иногда вызывает блокаду ножек пучка Гиса.

Суточная доза хинидина (для взрослых) не должна превышать 4 г.

Хинидин может вызвать «залповые» желудочковые экстрасистолы в первые 3 дня лечения. Хинидин потенцирует действие варфарина, миорелаксантов, гипотензивных средств.

*Амиодарон*, *верапамил*, *нифедипин* понижают выведение дигоксина. При кратковременном применении *амиодарон*, *этмозин* и *дизопирамид* не токсичны. Верапамил рекомендуется применять в гериатрической практике.

Верапамил усиливает действие мочегонных средств. Внутривенные инъекции назначаются под контролем врача и ЭКГ. *Морацизин* может повторно всасываться в кишечник с последующим прохождением через печень.

*Фенитоин* главным образом используется при интоксикации сердечными гликозидами (50-90% эффективности), т.к. он угнетает ЦНС и уменьшает влияние последних на деятельность сердца.

*Адреномиметики* повышают потребность миокарда в кислороде и нарушают в нем процессы обмена. Они могут вызывать тахикардию из-за усиления автоматизма и возбудимости.

Следует избегать одновременного применения антиаритмических препаратов, которые угнетают обмен и выведение препаратов из организма, удлиняют интервал Q-T и вызывают гипокалиемию, гипомагниемию, гиперкальциемию. Влияние на интервал Q-T более выражен у женщин, лиц пожилого возраста и с генетической предрасположенностью.

## Классификация

<b>Нитровазодилататоры: органические нитраты и производные сиднонимина*</b>	<b>Блокаторы медленных кальциевых каналов: фенилалкиламины**, бензотиазепины***, дигидропиридины*</b>	Разные препараты	
1. Глицерил тринитрат (Нитроглицерин, Нит-Рет, Нитро-Тайм, Сустак) 2. Изосорбид динитрат (Изодинит, Изо Мак, Кардикс) 3. Изосорбид мононитрат (Изосорб, Кардикс Моно) 4. Пентаэритрита тетранитрат (Эринит) 5. Молсидомин (Сиднофарм)*	6. Нифедилин (Фенигидин, Нифекард, Коринфар)* 7. Амлодипин (Норваск, Стамло)* 8. Исрадиллин (Ломир)* 9. Никардипин (Баризин, Пердипин)* 10. Верапамил (Лекоптин)** 11. Галлопамил (Прокорум)** 12. Дилтиазем (Дилзем, Дилти-сам)***	13. Амиодрон (Кордрон)	
<b>Уменьшающие потребность миокарда в кислороде – β-адреноблокаторы</b>		<b>Увеличивающие поступление кислорода к миокарду</b>	<b>Улучшающие метаболизм миокарда</b>
<i>селективные и с внутренней симпатомиметической активностью*</i>	<i>неселективные и с внутренней симпатомиметической активностью*</i>		
14. Атенолол (Тенормин, Атеносан) 15. Метопролол (Беталок) 16. Талинолол (Корданум) 17. Ацебутолол (Сектраль)*	18. Пропранолол (Анаприлин) 19. Окспренолол (Тразикор)* 20. Пинлолол (Вискен)*	21. Карбокромеп (Интенсаин) 22. Дипиридамоп (Курантил)	23. Триметазидин (Предуктал) 24. Инозин (Рибоксин)

### Типичные побочные действия

**Со стороны ЦНС и органов чувств:** повышение ВЧД и ВГД (1-4); головная боль, головокружение (1-22, 24); возбуждение (6, 14-20); депрессия (6, 12, 14-20); галлюцинации, агрессия, нарушение сна, кератопатия, конъюнктивит, судороги икроножных мышц (14-20); слабость (6-8, 10, 11, 13-21); мышечные подергивания (1-3); парестезии, миалгии (6-7, 10, 13, 22); сонливость (6-12, 14-20); бессонница (6-12); боль в глазах, потливость (6, 7, 14-20); шум в голове (6-12, 22); нарушение зрения (6-8, 14-20).

**Со стороны сердечно-сосудистой системы и крови:** снижение АД (1-5, 6-22); метгемоглобинемия, экзотоксический шок (1-4); тахикардия (1-6, 24); брадикардия (7-21); васкулит, снижение проводимости сердца, спазм сосудов конечностей, слипчивый перикардит, усиление агрегационных свойств, усиление клинических проявлений ИБС, случаи внезапной смерти (14-20); синдром отмены (1-4, 6, 14-20); синдром «обкрадывания» (5-9, 22); отеки стоп, лодыжек, локтей (6-12); сердечная недостаточность (6-20); тромбоцитопения (15, 19, 20); АВ-блокада (10, 12).

**Со стороны желудочно-кишечного тракта, печени:** отрыжка, боли в животе (1-3); изжога (1-4); тошнота, рвота, тяжесть в эпигастрии (1-3, 5-8, 11, 13-24); редко гиперплазия десен (6, 7, 10, 12); холестаза, желтуха (6-7, 10-13); повышение активности печеночных трансаминаз (8, 10-13); понос (6, 14-16); запор (7, 8, 10,

11, 13-16); склерозирующий перитонит, нарушение проходимости тонкой кишки (14-20); стеатогепатит (6, 12, 13).

*Со стороны обмена веществ и эндокринной системы:* нарушение липидного обмена (14-20, 24); увеличение фосфатов калия в крови, гипергликемия, при сахарном диабете – гипогликемия (6, 14-20); гинекомастия (6, 7, 10, 12).

*Со стороны половой системы:* повышение тонуса беременной матки, редко импотенция (7, 8, 12-20); фибропластическая индукция полового члена – болезнь Пейрони (15, 18).

*Прочие:* чувство жара, гиперемия лица (1-8, 10-12, 21,22); гиперемия кожи (2, 5, 6, 14-20, 22-24); лихеноидные изменения кожных покровов, синдром красной волчанки, бронхоспазм (5, 14-20); кожная сыпь и зуд (5, 6, 10, 12-20, 22-24); развитие толерантности (1-4).

### *Другие побочные действия*

*Со стороны нервной системы и органов чувств:* тремор (6, 13); пигментация роговицы, атаксия, мышечная слабость (13); нервозность, заторможенность (6, 10, 11); снижение секреции слезной жидкости (16); усталость (8, 21); замедление скорости психических и мышечных реакций (5); паркинсонизм (6, 12).

*Со стороны сердечно-сосудистой системы и крови:* желудочковая экстрасистолия (10); снижение сократительности миокарда, одышка, сердечная астма (10, 12); загрудинные боли, агранулоцитоз (6); загрудинные боли при внутривенном введении (21); удлинение интервала Q-T (8, 10); лейкопения (20); чувство жжения в области сердца (16, 22); ангиоспазм (18, 19).

*Со стороны желудочно-кишечного тракта:* гепатоцеллюлярный некроз (13); болезненность в области печени (22).

*Со стороны дыхательной системы:* диффузная интерстициальная пневмония, фиброз легких (13); нарушение дыхания у новорожденных (18).

*Со стороны почек и водно-солевого обмена:* учащенное мочеиспускание (7); гипокалиемия (20); гиперурикемия, обострение подагры (24); атония мочевого пузыря (8).

*Со стороны обмена веществ и эндокринной системы:* гипо- или гипертиреоз (13); гипербилирубинемия у новорожденных (18); увеличение массы тела, гипергидроз (8).

*Прочие:* телеангиэктазии (6); серо-голубое окрашивание кожи, пролиферативный папилломатоз (йододерма), фотосенсибилизация (13); алопеция (13, 16); усиление симптомов псориаза (14, 16); контактный дерматит (21); ангионевротический отек (7); аллергические реакции (11).

### *Механизм побочного действия*

*Снижение АД* – следствие вазодилатации, вызванной NO (1-5), и блокады медленных кальциевых каналов в мышечной клетке (6-12); ослабление работы сердца в результате снижения симпатических влияний, при длительном применении (14-20); снижение общего периферического сопротивления сосудов. Блокаторы кальциевых каналов обладают выраженным вазодилатирующим действием и способны вызывать гипотонию, которая, как правило, и является причиной головокружения, тяжести в голове, шума в ушах, обмороков.

Явления *экзотоксического шока* могут иметь место при резком снижении сосудистого тонуса и относительной гиповолемии из-за токсического влияния на тонус пре- и посткапиллярных сосудов, угнетения центральных симпатических структур (сосудодвигательный центр). *Изжога* – результат расслабления сфинктера пищевода с забросом кислого содержимого желудка в пищевод.

*Головная боль* – ответ на раздражение структур, обладающих болевой чувствительностью: артерий, вен, мозговых оболочек, краниальных корешков и нервов, внутримозговых симпатических сплетений, вследствие увеличения или понижения ВЧД, растяжения, отека, воспаления и раздражения мозговых оболочек. Головная боль может возникнуть за счет превалирования притока крови к мозгу над её оттоком под влиянием препаратов, что ведет к увеличению кровенаполнения сосудов мозга. *Толерантность* – результат истощения запасов цистеина и сульфгидрильных групп, необходимых для образования NO.

В основе *механизма побочного действия нитратов* на нервную систему лежит сосудорасширяющий эффект, обусловленный участием тиосоединений, высвобождением ионов NO с последующим образованием внутри клеток NO, который активирует гуанилатциклазу и тем самым увеличивает содержание цГМФ.

*Тахикардия* – следствие барорефлекторного механизма. За счет выраженной вазодилатации возможно усугубление ишемии и развитие стенокардии. Механизм основан на возникновении на фоне вазодилатации рефлекторной тахикардии и увеличении потребления кислорода миокардом. *Брадикардия* – результат уменьшения входа кальция в пейсмекерные клетки проводящей системы крови, ослабления симпатических влияний.

*Синдром «обкрадывания»* – следствие расширения преимущественно сосудов непораженной зоны миокарда с оттоком крови из пораженных участков.

*Синдром отмены* при применении нитратов связан с повышением тонуса емкостных сосудов – увеличение преднагрузки. Синдром отмены антагонистов кальция – увеличение входа  $Ca^{2+}$  в клетку, активации кальциевых каналов. *Гипотиреоз* – результат подавления синтеза тиреоидных гормонов в связи с наличием йода в амиодароне. *Бронхоспазм, нарушение проводимости сердца* – результат ослабления симпатoadреналовых влияний.

*Спазмы сосудов конечностей, повышение тонуса матки* – результат блокады  $\beta_2$ -адренорецепторов сосудов и матки с преобладанием сосудосуживающих влияний через  $\alpha_1$ -адренорецепторы. *Многие побочные действия  $\beta$ -адреноблокаторов* обусловлены блокадой ими  $\beta_2$ -адренорецепторов. *Гипергликемия* – результат торможения секреции инсулина, гипогликемия – угнетения гликогенолиза. *Гиперхолестеринемия, атерогенная дислипотеинемия* – следствие перераспределения холестерина с накоплением атерогенных фракций липопротеинов низкой и очень низкой плотности.

Манифестация *метгемоглобинемии* при применении глицерила тринитрата – результат недостаточности метгемоглобинредуктазы.

Верапамил и дилтиазем вызывают атриовентрикулярную блокаду, когда прохождение импульса через предсердно-желудочковый узел замедленно.

## Противопоказания

**Со стороны ЦНС и органов чувств:** глаукома, эпилепсия, повышенное внутричерепное давление, церебральные формы ГБ (1-5); тяжелая депрессия (13-20); порфирия (10).

**Со стороны сердечно-сосудистой системы и крови:** выраженная артериальная гипотензия, коллапс, шок (1-12, 14-20, 22); кровоизлияния в мозг (1-5); снижение центрального венозного давления (5); гиповолемия, кардиомиопатия, констриктивный перикардит (1-3); митральный стеноз (1-3, 5); аортальный стеноз (1-3, 5, 7); нестабильная стенокардия (6-7, 22); стенокардия Принцметала (14-20); острый период инфаркта миокарда (6-12, 22); тяжелая сердечная недостаточность (6-12, 14-20, 22); брадикардия, атриовентрикулярная блокада (10, 13-20); синдром WPW (10-11); кардиогенный шок (5-12); синдром слабости синусового узла (11, 13); тяжелый периферический атеросклероз, облитерирующий эндартериит (14-20); распространенный атеросклероз коронарных сосудов (21-22).

**Прочие:** печеночная, почечная недостаточность (6-12, 21-22); язвенная болезнь желудка (21); сочетание с алкоголем (1, 2, 5, 10, 13); токсический отек легких (1); гипокалиемия, гипотиреоз, повышенная чувствительность к йоду (13); бронхиальная астма, обструктивный бронхит, инсулинотерапия, феохромоцитома (13-20); гиперчувствительность (1-4, 6, 12, 15, 23-24); метаболический ацидоз (14-20); лабильный сахарный диабет (16, 18); беременность, кормление грудью (2, 5-13, 18, 23); детский возраст (11-2, 14, 22), возраст более 60 лет (18); подагра (24).

### *Факторы, способствующие побочному действию*

Резкое снижение АД, ортостатическая гипотензия, тахикардия, вызванные **глицеролом тринитратом**, чаще возникают в случае приема препарата в положении стоя. В/в введение **нитроглицерина**, **β-адреноблокаторов**, блокаторов кальциевых каналов, дилпиридамола нельзя производить быстро.

Нельзя допускать попадания раствора глицерила тринитрата на кожу, т.к. препарат может всосаться и вызвать головную боль. Прием глицерила тринитрата в больших дозах (больших, чем терапевтические) повышает внутриглазное давление и вызывает метгемоглобинемию, а также головную боль вследствие повышения ВЧД. Во время приема глицерила тринитрата нельзя употреблять алкоголь, т.к. может развиться острая сердечная недостаточность – коллапс (вплоть до летального исхода). С осторожностью нужно назначать **нитраты** пожилым людям, **молсидомин** – пациентам, недавно перенесшим инфаркт миокарда, **молсидомин**, **дилтиазем** и **атенолол** – лицам пожилого возраста с заболеваниями печени и почек. Тяжелая гипотензия, тахикардия возможны при сочетании приема препаратов из групп **нитровазодилататоров** и блокаторов кальциевых каналов, β-адреноблокаторов, α-адреноблокаторов, симпатолитиков и других сосудорасширяющих средств с наркотическими анальгетиками, леводопой, бромокриптином, нейролептиками, амантадином, трициклическими антидепрессантами, прокаиномидом, хинидина сульфатом, а также в случае со-

чтения их с алкоголем. Комбинация с виагрой также может привести к резкому падению АД, коллапсу, инфаркту миокарда.

**β-Адреноблокаторы** не следует применять одновременно с трициклическими антидепрессантами, ингибиторами МАО (перерыв должен составлять не менее 2-х недель), М-холиномиметиками, антихолинэстеразными средствами, сердечными гликозидами, препаратами спорыньи, дилтиаземом, наркотическими анальгетиками. При резкой отмене β-адреноблокаторов могут значительно усиливаться клинические проявления ишемической болезни сердца, описаны даже случаи внезапной смерти.

Соединение β-адреноблокаторов с лекарственными препаратами, которые проявляют отрицательное ино- и хронотропное действие, может привести к тяжелым побочным явлениям. Так, сочетание β-адреноблокаторов с антиаритмическими препаратами (хинидин, прокаинамид, дизопирамид) приводит к выраженному отрицательному инотропному действию и развитию сердечной недостаточности. У больных тиреотоксикозом резкое прекращение приема β-адреноблокаторов может ухудшить состояние. Описаны случаи смерти больных с тиреотоксикозом при использовании β-адреноблокаторов на фоне декомпенсации сердечной деятельности.

При использовании для анестезии галотана или барбитуратов на фоне приема β-адреноблокаторов может усиливаться гипотензивный эффект.

Усиливается гипогликемия у больных диабетом при лечении инсулином или другими гипогликемическими средствами в сочетании с β-адреноблокаторами.

Брадикардии, нарушению проводимости, сердечной недостаточности способствует сочетание между собой препаратов из групп блокаторов кальциевых каналов (особенно **верапамила, галлопамила, дилтиазема**), **β-адреноблокаторов**. Верапамил, галлопамил не рекомендуется комбинировать с β-адреноблокаторами, антиаритмическими средствами, ингаляционными анестетиками, сердечными гликозидами.

При сочетании верапамила или амиодарона с сердечными гликозидами необходимо соблюдать осторожность – возможно усиление брадикардии.

Противопоказано применять дилтиазем с лекарственными средствами, которые вызывают брадикардию, например, с β-адреноблокаторами.

Сочетание **антагонистов кальция** с прокаинамидом, хинидином, дизопирамидом, амиодароном усиливает кардиотоксический эффект; комбинация с миорелаксантами приводит к гипотензии, кардиодепрессии, нарушениям ритма; комбинация с глюкокортикоидами, диуретиками, амфотерицином В – к нарушениям сердечного ритма, гипокалиемии. Все антагонисты кальция связываются с белками крови, поэтому в случае их назначения с хинидином, сердечными гликозидами, антикоагулянтами, которые способны вытеснять их из комплексов с белками, возможно повышение их концентрации.

**Пропранолол** не рекомендуется сочетать с верапамиллом (риск развития выраженной брадикардии, нарушения проводимости и сократимости сердца, особенно при в/в введении), нейролептиками, транквилизаторами, а также ин-

сулином или пероральными гипогликемическими препаратами (в последнем случае возрастает риск резкого снижения уровня глюкозы в крови). Эта опасность меньше в случае применения кардиоселективных  $\beta$ -адреноблокаторов – *атенолола, метопролола*. Клонидин,  $\alpha$ -метилнорадреналин, как препараты с активностью периферических  $\alpha$ -адреностимуляторов, могут на фоне *пропранолола* вызвать парадоксальное повышение АД. При использовании высоких доз клонидина в комбинации с высокими дозами пропранолола у больных могут появиться кошмарные сновидения.

При резкой отмене пропранолола могут усиливаться приступы стенокардии, описаны случаи возникновения инфаркта миокарда.

*Амиодарон* не вызывает негативного действия на системное артериальное давление, но его не следует принимать во время беременности, т.к. возможен риск развития зоба у новорожденных.

При лечении амиодароном часто наблюдаются фотодерматозы.

Синдром «обкрадывания» быстрее возникает при применении *дипиридамола* в условиях распространенного атеросклероза коронарных сосудов.

Во время приема дипиридамола следует избегать употребления чая и кофе. Дипиридамола усиливает действие других антитромботических средств, его эффекты могут усиливаться при сочетании с антибиотиками из групп пенициллинов, цефалоспоринов, тетрациклинов, хлорамфеникола. Пища замедляет всасывание *нифедипина*, а это снижает концентрацию препарата в крови. Нифедипин имеет большое сродство к белку, вытесняя из связи с ним любое лекарство, и может усилить токсический эффект, резко увеличив его содержание в крови в свободном виде.

#### **Факторы, уменьшающие побочное действие**

Головная боль ослабляется при сочетании *нитроглицерина* с препаратами, содержащими ментол (валидол и др.), ацетилсалициловой кислотой,  $\beta$ -адреноблокаторами.

Снижение АД, тахикардия менее выражены при условии приема нитроглицерина в положении лежа или сидя с приподнятыми ногами.

Развитию толерантности к *нитратам* препятствуют донаторы SH-групп (каптоприл, унитиол, метионин, ацетилцистеин, натрия тиосульфат и антиоксиданты), а также перерывы в назначении (глицерил тринитрат, изосорбит динитрат, изосорбит мононитрат) на 2-4 недели с переходом на молсидомин, амлодипин, исрадиксипин, никардиксипин, верапамил, галлопамил, дилтиазем и  $\beta$ -адреноблокаторы. Значительно меньше развивается толерантность при приеме *молсидомина*. При длительном лечении *амиодароном* рекомендуется проводить рентгенологическое исследование органов грудной полости в связи с риском развития фиброза легких.

Для предупреждения бронхоспазма, вызываемого  *$\beta$ -адреноблокаторами* у больных со склонностью к бронхиальной обструкции, лечение следует проводить небольшими дозами кардиоселективных препаратов (атенолол, метопролол, талинолол, ацебутолол) в сочетании с аэрозолями бронходилататоров (сальбутамол, фенотерол, тербуталин).

Развитие застойной сердечной недостаточности при приеме  **$\beta$ -адреноблокаторов** можно предупредить приемом дигоксина и диуретиков.

Во избежание синдрома отмены прекращать лечение антиангинальными препаратами следует постепенно, уменьшая дозу.

Больным, принимающим **молсидомин,  $\beta$ -адреноблокаторы**, следует избегать физической нагрузки.  $\beta$ -Адреноблокаторы, обладающие внутренней симпатомиметической активностью (ацебутолол, окспренолол, пиндолол), менее опасны в отношении развития брадикардии, нарушения проводимости, а кардиоселективные (атенолол, метопролол, талинолол, ацебутолол) – в отношении бронхиальной обструкции.

**Исрадинин** не вызывает угнетающего влияния на сокращение миокарда, проявляет меньше побочных эффектов, связанных с вазодилатацией.

Беременным рекомендуется за 2-3 дня до родов прекратить прием **пропранолола**. До еды принимают **амиодарон, пентаэритритил тетранитрат, молсидомин, дипиридамол, инозин**; после еды – **галлонамил, пиндолол, карбокромек**; во время еды – **триметазидин**.

#### **Антидоты и антагонисты**

Антагонисты  **$\beta$ -адреноблокаторов** – М-холиноблокаторы (атропин и др.),  $\beta$ -адреномиметики (изопреналин и др.), глюкагон, препараты кальция.

#### **Врач и провизор, помни!**

Фенобарбитал, фенитоин, рифампицин, карбамазепин, примидон усиливают биотрансформацию в печени **антагонистов кальция**, снижая их биодоступность и терапевтическое действие.

Важный побочный эффект **нитратов** – синдром «отмены». Он проявляется ухудшением клинического течения стенокардии и даже смертью больных через 1-2 суток после резкой отмены приема препарата. При применении мази или пластыря с нитратами возможны аллергические реакции, покраснение кожи. Следует избегать одновременного применения препаратов, которые угнетают обмен и выведение препаратов из организма, удлиняют интервал Q-T и вызывают гипокалиемию, гипомagneмию, гиперкальциемию.

Влияние на интервал Q-T более выражено у женщин, лиц пожилого возраста и с генетической предрасположенностью.

**$\beta$ -Адреноблокаторы** предупреждают развитие тахикардии при гипогликемических реакциях. При отмене  $\beta$ -адреноблокаторов возрастает концентрация трийодтиронина в крови и отмечаются симптомы легкого тиреотоксикоза, усиление агрегационных свойств тромбоцитов при их отмене.

Наиболее опасные виды побочного действия  $\beta$ -адреноблокаторов и **блокаторов кальциевых каналов** – нарушение проводимости сердца, чрезмерная брадикардия, сердечная недостаточность, бронхиальная обструкция. Самые серьезные виды побочного действия **амиодарона** – фиброз легких (рекомендуется рентгенологическое исследование органов грудной полости), а также возможно развитие интерстициальной болезни легких – избыточное скопление клеток воспаления или отложения инородных веществ в интерстициальной

ткани легких; гепатоцеллюлярный некроз *нитровазодилататоров* – чрезмерная артериальная гипотензия.

*Антагонисты кальция* обладают кардиопротекторным действием и способны предотвращать развитие некроза миокарда, поэтому при ИБС они имеют преимущество перед другими сосудорасширяющими средствами.

*Нифедипин*, в отличие от верапамила, имеет более выраженное сосудорасширяющее действие и не проявляет угнетающего влияния на проводящую систему сердца (слабая антиаритмическая активность).

*Амлодипин* является представителем антагонистов кальциевых каналов, который можно применять при сопутствующей выраженной сердечной недостаточности. Он не вызывает рефлекторной тахикардии, кроме того, в связи с медленным развитием эффекта переносится лучше, чем дигидропиридиновые производные короткого действия.

*Талинолол* не вызывает ортостатической гипотензии. Принимая *верапамил*, талинолол, нужно соблюдать осторожность при вождении транспортных средств.

## АНТИГИПЕРТЕНЗИВНЫЕ ПРЕПАРАТЫ

### Классификация

#### Препараты, уменьшающие активность симпатической нервной системы

$\alpha_2$ -адреномиметики, агонист имидазолиновых рецепторов*	Симпатолитики	$\beta_1$ -адреноблокаторы, $\beta_1$ , $\beta_2$ -адреноблокаторы*	$\alpha_1$ -адреноблокаторы и $\alpha+\beta$ -адреноблокаторы*
1. Клонидина г/х (Клофелин, Гемитон, Катапресан) 2. Метилдофа (Допегит, Альдомет) 3. Гуанфацина г/х (Эстулик) 4. Моксонидин (Цинт)*	5. Резерпин (Серпазил) 6. Раунатин	7. Пропранолол (Анаприлин)* 8. Атенолол (Тенормин) 9. Ацебутолол (Сектраль) 10. Метопролол (Корвитол)	11. Празозин (Минипресс, Адверзутен) 12. Доксазозин (Кардура) 13. Теразозин (Корнам) 14. Лабеталол (Лабетол, Лакардия)*

Периферические вазодилататоры, активатор калиевых каналов*	Ингибиторы АПФ и антагонисты рецепторов ангиотензина II*	Антагонисты ионов кальция, селективный агонист серотониновых рецепторов**, спазмолитические средства*.	
15. Гидралазина г/х (Апрессин) 16. Диазоксид (Гиперстат) 17. Миноксидил* 18. Нитропруссид натрия (Нанипрусс, Ниприд)	19. Эналаприл (Эднит) 20. Квинаприла г/х (Аккупро) 21. Рамиприл (Тритаце) 22. Каптоприл (Капотен) 23. Мозексирил (Мозкс) 24. Периндоприл (Престариум) 25. Лизиноприл (Лизинпресс) 26. Спираприл (Квадроприл) 27. Лозартан калия (Козаар)* 28. Валзартан (Диован)*	29. Нифедипин (Фенигидин, Адалат) 30. Галлопамил (Прокорум) 31. Амлодипин (Норваск) 32. Лацидипин (Лаципил) 33. Исрадилпин (Ломир) 34. Мибефрадил (Позикор) 35. Верапамила г/х	36. Дилтиазем 37. Кетансерин (Суфрексал)** 38. Папаверина г/х* 39. Бендазол (Дибазол)* 40. Папазол (Папаверина г/х + бендазол)* 41. Магния сульфат*

### **Типичные побочные действия**

**Со стороны ЦНС:** головная боль (1-4, 7-16, 18, 20-23, 25-27, 29, 31-33, 35, 36, 39); потеря сознания (4, 7-14); слабость (3-6, 11-13, 23, 27, 32, 33, 41); угнетение ЦНС (5, 6, 11, 13); депрессия (1, 2, 5, 7-11, 13, 23, 36); галлюцинации (7, 9-11, 13); расстройства сна: бессонница или сонливость (1-3, 5-13, 23, 27, 38, 40); кошмарные сновидения (1, 2, 5, 11); головокружение (1-3, 7-16, 18, 20-23, 25-27, 32-35, 37, 39); чувство усталости (7-10, 12-14, 20, 21, 24-26, 29, 34, 36, 41); опенение, мидриаз, шок, слабость в мышцах (4, 7-10); повышенное потоотделение (1-3, 6-8, 10, 11, 15, 18, 23, 38-40); астения, обморок (20, 21, 24, 25, 36); приливы (23, 29, 31-33, 35, 36, 39); судороги (4, 7-10, 15, 16, 24, 32); парестезии (15, 23, 26, 27, 35); амнестический синдром (1-4).

**Со стороны сердечно-сосудистой системы и крови:** обострение ИБС: учащение приступов стенокардии (2, 4, 5, 7-10, 15-17, 25, 29, 33, 35); инфаркт миокарда (11, 13, 16); тахикардия (4, 11-13); гипотония (1-5, 7-16, 18-19, 23, 26, 29, 33, 35-37); ортостатическая гипотония (1, 5, 14, 19-25, 27, 29); брадикардия (1-3, 5, 7-11, 13, 35, 41); коллапс (5, 7-10, 15-16, 19-22, 24-25); эндотоксический шок (1, 11-13, 15); нарушение периферического кровообращения (15-17, 19, 33, 35); спазм сосудов органов брюшной полости, снижение скорости почечного кровотока (7-10); стенокардия (коронарная недостаточность), нарушение сердечного ритма (15-20, 22-23, 27, 29, 32-36, 38-40); АВ-блокада (35, 36, 38, 39); анемия (2 – гемолитическая, 5 – железодефицитная, 15, 20-22, 24, 27); агранулоцитоз (2, 19, 22, 29); нейтропения, тромбоцитопения (2, 16, 20-24, 27); повышение содержания в крови мочевины, креатинина (19, 22, 25); симпатомиметический эффект (1-3).

**Со стороны ЖКТ, печени:** диспепсия (1-16, 18-23, 25-26, 29, 32-33, 35-36, 38-41); сухость во рту (1-5, 7-11, 13-14, 17-19, 22-23, 25-27, 38); боли в животе (18-22, 25, 33); гепатит (15, 19, 22, 25, 36, 38-39); стоматит (19, 22, 25); нарушение функции печени (2-3, 5-6, 8-10, 12, 14-15, 19-20, 22-23, 26-27, 29, 35-36); поражение поджелудочной железы (2, 19-28); временное нарушение вкуса (19, 22-23, 26, 27).

**Со стороны мочеполовой системы:** снижение либидо (1-2, 5-12, 14) и половой потенции (2, 3, 5-11, 14, 20, 23); расстройство менструального цикла (3, 5-6, 11); снижение скорости почечной фильтрации (7-10); нарушение функции почек (19, 22, 23, 25, 26); протеинурия (19, 20, 22); отеки (17, 23, 29, 31, 33-36).

**Со стороны обмена веществ и эндокринной системы:** гиперкалиемия (19, 22-23, 27); задержка воды и натрия (1, 2, 5-7, 11-12, 15-18); увеличение массы тела (5-7, 11-12, 16, 33); гипогликемия (1-2, 7-10); гипергликемия (16, 19-20, 22, 24, 25).

**Со стороны органов дыхания:** набухание слизистой оболочки носа (5, 6, 11); бронхоспазм (5, 7-10, 19-27), обострение бронхообструктивных процессов при заболевании органов дыхания (трахеит, бронхит, бронхопневмония) (7-10, 19-27); сухой кашель (19-27); токсический фиброзирующий альвеолит (7, 15).

**Прочие:** снижение лактации (5-7, 11, 12); перитонеальный фиброз (7, 8, 10); сухость в глазах (7, 8, 10); кожные аллергические реакции, сопровождающиеся лихорадкой и эозинофилией (7-10, 15-16, 18-23, 25, 27, 29, 32, 33, 35-36, 38-39); уменьшение слезотечения, кератоконъюнктивит (7-10); нарушение зрения (5,

11, 19-20, 25); ринит (12-13, 20, 25); отек Квинке (19, 20, 22-23, 25, 27-29); артралгия (23, 26, 27, 35); гиперплазия десен (32, 33, 35, 36); «синдром отмены» (1-3, 7, 8, 10).

### *Другие побочные действия*

**Со стороны ЦНС:** ослабление способности к концентрации внимания у водителей транспорта (1); лихорадочное состояние, усиление парасимпатического тонуса и слюноотделения (2); синдром рикошета (1, 3); появление заторможенности, паркинсонические явления, расстройства координации (1, 2, 5); ухудшение памяти (1, 5); кома, седативное действие при высоких дозах (3); гипотермия у новорожденных, снижение умственной работоспособности, отек мозга и ступор (5); цветовые сновидения (9); миалгии (11); понижение тонуса скелетной мускулатуры (5, 13, 41); нервозность (11-13); тремор (27); психозы (15, 16); экстрапирамидные реакции (16); апатия, полиневрит (15); гиперемия лица (15, 23, 29); мышечные спазмы (19, 26); угнетение дыхания, диплопия (41).

**Со стороны сердечно-сосудистой системы и крови:** лейкопения (2, 15, 23); экстрасистолия (5); положительная реакция Кумбса, гранулоцитопении, гемолиз (2); эозинофилия (2, 16); кардиалгии по ишемическому типу (19, 27, 29); ишемия (16); экссудативный перикардит (17); боль за грудиной, метгемоглобинемия (18); лейкоцитоз (26); асистолия (35); удлинение интервала Q-T (33, 35).

**Со стороны ЖКТ, печени:** снижение секреции желудочного сока и соляной кислоты, атрофический колит (1); развитие паренхиматозной или холестатической желтухи, тяжелый токсический некроз печени с летальным исходом (2); потеря аппетита (1, 3, 12); усиление секреции желез желудка, обострение язвенной болезни (5); боли в желудке и желудочно-кишечные кровотечения (5, 6); обострение гастрита, язвенной болезни (15, 16, 32); мелена, изъязвление слизистой оболочки ЖКТ (24); атония кишечника (27, 33).

**Со стороны мочеполовой системы:** прогрессирующая азотемия (25); лекарственные тубулопатии (2, 15); нарастание мочевины и креатинина в крови (1); аменорея (1, 2); трудность эякуляции, болезненное мочеиспускание (14); учащение мочеиспускания (11, 13).

**Со стороны обмена веществ, эндокринной системы:** у здоровых лиц ухудшение толерантности к углеводам (1-2); ацидоз (22); гиперурикемия, гирсутизм (16); гипотиреоз (18); галакторея (5, 35-36); гиперкальциемия (27); гинекомастия (5, 23, 26, 35).

**Прочие:** появление боли в околоушных железах (1, 2); покраснение кожи, повышение температуры тела (2); миоз (5); аллергические реакции в виде тромбоцитопенической пурпуры, усиленной саливации (5-6); фоточувствительность (23, 26-27); экзема, потемнение в глазах (11-12); кожный зуд (11, 14), лихеноидные высыпания на коже, кокалывание волосистой части головы (14); феномен первой дозы, острый полиартрит, отеки нижних конечностей (11-13); осложнения в виде постуральных эффектов (12); «волчаночный синдром», гидралазиновый ревматоидный синдром, конъюнктивит, анорексия (15); лихорадка, жжение по ходу вены (16); аномальный рост волос на теле (17-18); синусит, глоссит (20, 25); ксеростомия (33); заложенность носа (1, 5, 11, 15); расширение зрачков (1).

### *Механизм побочного действия*

*Ортостатический коллапс* связан с резким падением общего периферического сопротивления сосудов в первые часы после приема препаратов. Резкое расширение периферических сосудов связано с уменьшением экскреции норадреналина (НА) и дофамина в результате задержки высвобождения катехоламинов из нервных окончаний.

*Гипотония, коллапс* – результат чрезмерного истощения тканевых запасов биогенных аминов (НА, дофамина, серотонина в ЦНС и в структурах кортико-гипоталамического центра задней части гипоталамуса), а также снижения запасов НА в адренергических нервных окончаниях, сосудистой стенке, миокарде, надпочечниках.

Кроме того, *гипотония* (как осложнение) возникает в результате снижения общего сосудистого сопротивления за счет усиленного высвобождения простагландина  $E_2$  из стенок сосудов и, как результат, снижения реабсорбции ионов Na и воды в почках, уменьшения прессорного эффекта ангиотензина II. *Гипотензии* при приеме *антагонистов кальция* – следствие вазодилатации и отрицательного инотропного эффекта при передозировке препаратов этой группы.

Гемодинамический механизм *артериальной гипотензии* может быть еще обусловлен уменьшением общего сосудистого сопротивления ( *$\alpha$ -адреноблокаторы, антагонисты кальция* и др.), падением минутного объема крови ( *$\beta$ -адреноблокаторы, верапамил*) или одновременно и тем, и другим (ИАПФ).

*Механизм развития «феномена первой дозы»*, т.е. постуральной гипотонии с перерастанием в коллапс, связан с резким снижением сосудистого сопротивления как артерий, так и вен после приема *празозина и теразозина* и с резким уменьшением венозного возврата крови к сердцу. Блокирование  $\alpha_2$ -адренорецепторов увеличивает высвобождение НА, т.к. устраняется пресинаптическое торможение этого процесса. *Празозин* обладает и прямым *миотропным действием* на сосуды за счет блокирования фосфодиэстеразы.

*Гипергликемия* при лечении *диазоксидом* возникает вследствие прямого влияния препарата на  $\beta$ -клетки поджелудочной железы и снижения секреции инсулина. Возможно, имеет значение также повышенное высвобождение эндогенных катехоламинов с последующим усилением глюконеогенеза в печени и снижении утилизации глюкозы.

*Гипотензия*, как следствие лечения ИАПФ, особенно быстро развивается у больных с почечной недостаточностью и застойной сердечной недостаточностью, принимавших диуретики продолжительное время. Механизм данного побочного действия заключается в подавлении системы ренин-ангиотензин-альдостерон. При этом уменьшается вазоконстрикторное действие ангиотензина II на артериальные и венозные сосуды и его стимулирующее действие на образование альдостерона в надпочечных железах. Снижается ОПСС, уменьшается пред- и постнагрузка, снижается системное АД, развивается гипотония, возможен коллапс.

В основе выраженной *брадикардии* лежит механизм блокирования скорости АВ-проводимости, а также мембраностабилизирующие свойства  **$\beta$ -адреноблокаторов** (хинидиноподобный эффект). *Брадикардия* после приема **клонидина г/х, метилдофы, гуанфацина г/х** связана с уменьшением симпатического и усилением парасимпатического влияния на миокард. Верапамил, дилтиазем и  $\beta$ -адреноблокаторы вызывают атриовентрикулярную блокаду, когда прохождение импульса через предсердно-желудочковый узел замедлено.

Явления *эндотоксического шока* могут иметь место при выраженном избыточном снижении сосудистого тонуса и относительной гиповолемии из-за токсического влияния на тонус пре- и посткапиллярных сосудов, угнетения центральных симпатических структур (сосудодвигательный центр).

*Симпатомиметический эффект* после первой дозы **клонидина г/х и метилдофы** обусловлен стимуляцией  $\alpha$ -адренорецепторов сосудов. *Седативный эффект* связан с повышением порога возбудимости ретикулярной формации головного мозга.

«*Синдром отмены*» обусловлен быстрым выбросом катехоламинов после снятия длительного центрального торможения при отмене клонидина г/х, а также связан с прекращением его действия на пресинаптические  $\alpha_2$ -адренорецепторы. При этом норадреналин, накопившийся в окончаниях адренергических нейронов при длительном лечении **клонидина г/х**, освобождается в повышенном количестве из окончаний адренергических нейронов и вызывает активацию симпатoadреналовой системы.

*Задержка  $Na^+$  и воды*, увеличение объема циркулирующей крови связаны с возрастанием канальцевой реабсорбции ионов натрия, повышением в крови альдостерона, который способствует нарушению почечной гемодинамики, а также повышением активности ренин-ангиотензиновой системы, что может провоцировать развитие отеков. Задержка  $Na^+$  и воды в организме при длительном приеме **резерпина** происходит за счет повышения содержания в крови антидиуретического гормона. *Сухость во рту* связана с угнетением секреции околоушных и подчелюстных желез. Боль в области слюнных желез обусловлена накоплением густой вязкой слюны вследствие стимуляции  $\alpha$ -адренорецепторов.

*Тахикардия* возникает рефлекторно на фоне гипотонии как автономная реакция синусового и атриовентрикулярного узлов проводящей системы сердца.

*Тахикардия и увеличение силы сердечных сокращений* при приеме **празозина** является следствием увеличения освобождения катехоламинов из симпатических нервных окончаний и активирования ими  $\beta_1$ -адренорецепторов миокарда.

*Угнетение ЦНС, депрессия* обусловлены уменьшением содержания НА, дофамина и серотонина в ЦНС. *Расстройство памяти, амнестический синдром* может быть следствием гипоксии мозга, вызванной гипотензивными средствами. *Боли в сердце* возникают за счет снижения объемной скорости коронарного кровотока как следствие общей гипотонии.

Усиление саливации, тошнота, понос – результат повышенного освобождения ацетилхолина из окончаний холинергических волокон. Боли в животе, тошнота, понос, обострение пептической язвы – следствие повышения сократительной функции гладкой мускулатуры ЖКТ и увеличения секреции желудочного сока. Повышенное освобождение гистамина приводит к развитию гиперацидного состояния.

*Рвота* – следствие раздражения центральных структур рвотного центра и, в частности, хеморецепторов триггерной зоны продолговатого мозга. Хеморецепторы триггерной зоны рвотного центра содержат  $H_1$ - и  $H_2$ -гистаминорецепторы, дофамино-, холино-, серотониновые ( $5HT_3$ ) рецепторы.

Повышение освобождения гистамина под влиянием *резерпина и раунатина* способствует набуханию слизистой оболочки носа, затруднению дыхания. Спазм бронхов у лиц с бронхиальной астмой происходит в результате истощения катехоламинов в бронхах. В основе развития *бронхоспазма* лежит повышение тонуса гладких мышц бронхов в результате блокады  $\beta_2$ -адренорецепторов. Отрицательное влияние *пропранолола* на сердце, почки, общая слабость обусловлены снижением сердечного выброса (блокада  $\beta$ -адренорецепторов). *Пропранолол* усиливает исходную или скрытую *гипогликемию* в результате нарушения обмена углеводов и влияния на обмен катехоламинов, а также оказывает выраженное действие на секрецию гормона роста и кортизона.  $\beta$ -Адреноблокаторы понижают процессы гликогенолиза и при введении инсулина может возникнуть длительная *гипогликемия*.

В основе нарушений периферического и коронарного кровообращения и обострения приступов *стенокардии* и *облитерирующего эндартериита* лежит блокада  $\beta_2$ -адренорецепторов, повышение тонуса гладкой мускулатуры артерий нижних конечностей и коронарных сосудов за счет преобладания симпатических сосудосуживающих влияний.

*Импотенция* у мужчин, *аменорея* у женщин происходят в связи со способностью  $\beta$ -адреноблокаторов угнетать функцию гонадотропных гормонов гипофиза.

Блокаторы  *$\beta_1$ -адренорецепторов* ослабляют влияние симпатической импульсации на миокард, блокируя положительный хроно- и инотропный эффект катехоламинов, что приводит к развитию *сердечной недостаточности*. Усугубление *сердечной недостаточности верапамилла* *г/х* – результат отрицательного инотропного эффекта. В основе усиления фактора риска при ИБС лежит повышение уровня триглицеридов в сыворотке крови и уменьшение содержания холестерина в липопротеидах высокой плотности.

*$\beta$ -Адреноблокаторы* могут вызывать или усугублять симптомы *перемежающейся хромоты*, *похолодание конечностей* вследствие снижения кожного кровотока.

Механизм *перитонеального фиброза* не ясен, возможно, определенную роль играет лекарственная аллергия и снижение под влиянием  $\beta$ -адреноблокаторов концентрации цАМФ и цГМФ, что ведет к повышению коллагенопродуцирующей функции фибробластов.

Снижение скорости почечной фильтрации и почечного плазменного кровотока происходит за счет блокады  $\beta_2$ -адренорецепторов в почках.

Нарушение функции почек, вплоть до развития почечной недостаточности, возникает у больных со значительными водно-натриевыми потерями (строгий бессолевой режим, прием диуретиков) или у больных со стенозом почечных артерий. Блокирование у этих больных ренин-ангиотензиновой системы **ингибиторами АПФ** провоцирует резкое падение давления в клубочках, снижение интенсивности и скорости фильтрации, развитие почечной недостаточности. Нефротический синдром обусловлен также мембранозным гломерулонефритом.

Повышение концентрации азота мочевины и креатинина в сыворотке крови связано с приемом больными (параллельно с ингибиторами АПФ) мочегонных препаратов; нефротический синдром развивается на фоне протеинурии. *Кожные, зудящие высыпания, отек голосовых связок, гортани, языка, спазм бронхов* – проявление аллергических реакций в ответ на введение ингибиторов АПФ. *Агранулоцитоз* и другие нарушения состава крови являются следствием угнетения костномозгового кроветворения в результате длительного применения ИАПФ.

*Головная боль, слабость, головокружение, потеря сознания* связаны с тем, что при приеме больших доз препаратов происходит перераспределение крови: за счет интенсивного уменьшения тонуса сосудов большого круга кровообращения увеличивается кровоток во внутренних органах (почках, легких, сердце) и одновременно понижается ВЧД, что приводит иногда к кратковременной потере сознания – обмороку.

*Пульсирующие головные боли, гиперемия лица* связаны с расширением сосудов за счет выделения гистамина (*гидралазина*  $g/x$  угнетает фермент гистаминазу). При снижении концентрации N-ацетилтрансферазы происходит медленное ацетилирование и возможно развитие токсических эффектов при применении гидралазина.

*Сухость во рту* связана с умеренной холинолитической активностью препаратов.

К числу аутоиммунных реакций относится «*волчаночный синдром*» – наиболее грозное осложнение, возникающее при длительном, более 6-ти месяцев, применении *гидралазина*. Он имеет сходство с системной красной волчанкой и ревматоидным артритом. Обусловлен нарушением клеточного иммунитета и образованием IgG-содержащих комплексов (образование антинуклеарных антител). Наблюдается при дозах выше 200 мг/сут, особенно характерен для «медленных ацетилятов» гидралазина. Индуцированная волчанка чаще возникает у пациентов с антигенами HLA-DRH. *Явления поздней интоксикации*: анемия, лейкопения, парестезии и полиневриты развиваются за счет дефицита витамина B<sub>6</sub> в связи с усиленным выделением кофермента пиридоксаль-5-фосфата из организма.

Побочное действие *антагонистов кальция* обусловлено чаще всего вазодилатацией.

*Отек и гиперемия слизистой носа* при приеме гипотензивных средств могут проявляться через холинергические эффекты.

*Метилдофа* усиливает разрушение нейтрофилов при условии образования сывороточных антител с препаратом (антигеном), абсорбированным на нейтрофилах, в результате развивается *нейтропения*. Побочные эффекты – сонливость, депрессия, сухость во рту – связаны с центральным действием препарата.

*Явления паркинсонизма* при длительном применении *резерпина*, метилдофы являются следствием развития экстрапирамидных расстройств в связи с истощением содержания дофамина в ЦНС. *Экстрапирамидные расстройства* обусловлены также блокадой дофаминергической системы подкорковых образований мозга (черная субстанция и полосатое тело, лимбическая, мезокортикальная, бугорная области). Высокая в норме концентрация дофамина в базальных ганглиях мозга при паркинсонизме снижена.

Побочное действие *нитропруссид натрия* обусловлено его метаболизмом с образованием цианида. При патологии почек цианид может накапливаться в значительных количествах и вызывать интоксикацию вследствие тканевой гипоксии с развитием метаболического ацидоза.

Ионы кальция оказывают антагонистическое действие в отношении ионов магния.

### **Противопоказания**

*Со стороны ЦНС:* депрессия (1, 5); водителям транспорта или лицам, выполняющим работу, требующую быстрой физической и психической реакции (1); паркинсонизм (1, 2, 4-6); эпилепсия (14).

*Со стороны сердечно-сосудистой системы и крови:* пациентам с тяжелым атеросклерозом церебральных сосудов из-за опасности снижения мозгового кровотока (1-3, 5-6, 11-13, 15-40); ИБС, выраженная тахикардия (15-40); сердечная недостаточность (1, 5, 7-10, 14-30, 32-40); кардиогенный шок (1-2, 4, 7-10, 15-40); выраженная брадикардия, АВ-блокада II и III степени (1-5, 7-10, 15-41); гипертоническая болезнь с явлениями психоастении, ипохондрии (5); синоаурикулярная блокада, метаболический ацидоз (7-10); гипотония (7-10, 15-41); выраженные нарушения периферического кровообращения (1-3, 7, 10); тромбоз, тромбоз аортального и митрального клапанов (12); блокада сердца (14); тромбоцитопения, лейкопения (19-28); стеноз аорты, артериовенозные анастомозы (18); синдром слабости синусового узла (33, 35-36, 38); аневризма аорты (26).

*Со стороны ЖКТ, печени, почек:* гепатит, цирроз печени (1, 2, 4); печеночная недостаточность (12, 15-41); язвенная болезнь желудка (5, 15-41) и двенадцатиперстной кишки (5); острый панкреатит (19-28); заболевания почек (5, 14); метаболический ацидоз (7-10).

**Прочие:** отеки, задержка натрия в организме (1); феохромоцитома (2, 3, 5, 6, 17); гиперчувствительность к препарату (3, 7-13, 18, 23, 26, 27, 32, 33, 38, 39); обструктивные заболевания легких (7-10, 14); бронхоспазм (5-10); беременность (1-4, 11, 12, 15-40); кормление грудью (1-4, 12, 15-40); детям до 12 лет (11, 12), до 14 лет (18-28, 36, 38, 39), до 16 лет (4); пожилой возраст (18, 38, 39); сахарный диабет (7-10, 36); алкоголизм (1-3); ангионевротический отек (14); глаукома (14, 38); идиосинкразия и истинная красная волчанка, активные аутоиммунные процессы, гиперкалиемия (15-40); гипотиреоз (18); аденома предстательной железы (38); кахексия, миастения, состояния, обусловленные дефицитом кальция и угнетением дыхательного центра (41).

### **Факторы, способствующие побочному действию**

**Антигипертензивные средства** несовместимы с кортикостероидами.

**$\alpha$ -Адреноблокаторы** несовместимы с трициклическими антидепрессантами. Головокружение, потеря сознания вследствие выраженной гипотензии после применения первой дозы **празозина, доксазозина** особенно характерны для пациентов, принимающих диуретики или антагонисты  $\alpha$ -адренорецепторов.

При применении празозина может наблюдаться головокружение или гипотензия при резком подъеме из сидячего или лежачего положения, это может привести к падениям и переломам. Использование диазоксид в комбинации с гидралазином потенциально опасно вследствие вероятности резкого падения АД. Его не следует сочетать с диуретиками.

Диуретики тиазидной группы и другие диуретики при использовании одновременно с диазоксидом вызывают более выраженную гиперурикемию и гипергликемию. У больных, страдающих эпилепсией и принимающих фенитоин, при использовании диазоксид могут вновь появиться судороги.

Препараты **клонидина г/х, метилдофы** могут в течение 1-1,5 часов после их приема вызывать у больного ортостатический коллапс при резкой перемене положения тела. При длительном применении препаратов развивается толерантность (привыкание). При резкой отмене препаратов возникает «синдром отмены», клиническим проявлением которого является гипертонический криз: подъем АД, тахикардия, тошнота, рвота, профузный пот, бессонница, аритмия. Клонидина г/х, метилдофу и гуанфацина г/х не рекомендуется применять вместе с антиаритмическими средствами, антагонистами кальция, вазодилататорами, антидепрессантами, производными фенотиазина, наркотическими анальгетиками, норэпинефрином, резерпином, сердечными гликозидами, пероральными гипогликемическими средствами, антацидами.

Во время приема клонидина г/х нельзя употреблять алкоголь, т.к. это приводит к усилению снотворного и гипотензивного действия (до обморока).

Клонидина г/х потенцирует действие на ЦНС алкоголя, седативных и других препаратов, угнетающих ЦНС. При комбинированном применении с трициклическими антидепрессантами нивелируется эффект клонидина. При использовании высоких доз клонидина в комбинации с высокими дозами пропранолола у больных могут появиться кошмарные сновидения.

Совместное действие клонидина и соталола ведет к повышению показателей АД. Клонидин может усиливать нарушения атриовентрикулярной проводимости под влиянием препаратов наперстянки.

Одновременное назначение *гуанфацина* з/х с  $\beta$ -адреноблокаторами может привести к выраженной брадикардии. Гуанфацина г/х усиливает седативное действие препаратов, угнетающих ЦНС. Клонидина г/х нежелательно назначать в сочетании с резерпином, т.к. он потенцирует депрессию и сонливость, то же относится и к седативным и снотворным средствам.

Одновременный прием  ***$\beta$ -адреноблокаторов*** и ***верапамила*** повышает риск брадиаритмии и сердечной недостаточности, а также возникновения ацидоза.  $\beta$ -Адреноблокаторы уменьшают секрецию инсулина, вызывая гипергликемию, а действие пероральных гипогликемических препаратов и инсулина усиливают. Осторожно надо назначать  $\beta$ -адреноблокаторы больным с гипокнетическим синдромом.  $\beta$ -Адреноблокаторы несовместимы с наркотическими анальгетиками, ингибиторами холинэстеразы, трициклическими антидепрессантами, препаратами спорыньи, верапамилом.

$\beta$ -Адреноблокаторы нежелательно назначать истощенным больным, при диабетическом кетоацидозе и ацидозе другого генеза. Нежелательно назначать ***пропранолол*** при выраженном спастическом колите.

***Симпатомиметики*** понижают антигипертензивное действие гуанфацина. ***Резерпин*** потенцирует действие снотворных средств, ингаляционных анестетиков, миорелаксантов, адрено- и холиномиметических средств, гипотензивный эффект и брадикардию  $\beta$ -адреноблокаторов. Поэтому надо осторожно назначать сочетание резерпина с пропранололом и др. Он усиливает аритмогенное действие препаратов наперстянки. Взаимодействие резерпина с местными анестетиками и препаратами группы курареподобных средств снижает гипотензивное действие резерпина. Психотропное действие резерпина в сочетании с антигистаминными средствами усиливается. Одновременное назначение резерпина и ингибиторов МАО может вызвать более выраженное падение АД, чем при приеме каждого препарата в отдельности. ***Метилдофа***, ***клонидин***, резерпин сходны по действию, поэтому сочетать их не рекомендуется. Резерпин и ***раунатин*** нельзя принимать вместе с аналептиками, адрено- и холиномиметиками, барбитуратами, алкоголем.

Гипотензивный эффект ***ИАПФ*** уменьшается при одновременном назначении с НПВС и усиливается при приеме нейролептиков, диуретиков, наркотических анальгетиков, общих анестетиков, гипотензивных препаратов других групп. Надо с осторожностью использовать ИАПФ пациентам с вазоренальной гипертензией, поскольку они могут вызвать ухудшение функции почек, в частности, у лиц с односторонним стенозом почечной артерии. Это объясняется тем, что перфузионное давление в патологической почке зависит от действия местно вырабатываемого ангиотензина. ИАПФ, диуретики и другие антигипертензивные средства в сочетании с приемом алкоголя создают опасность ортостатического коллапса.

Необходимо соблюдать осторожность при назначении ИАПФ больным с выраженными нарушениями водно-электролитного баланса, хронической сердечной недостаточностью, аутоиммунными заболеваниями и коллагенозами, при одновременном назначении глюкокортикостероидов, цитостатиков и антиметаболитов.

Сочетание ИАПФ с калийсберегающими диуретиками приводит к увеличению содержания калия в крови – гиперкалиемии, а с петлевыми и тиазидовыми диуретиками,  $\beta$ -адреноблокаторами и другими гипотензивными средствами, нейролептиками (фенотиазинами), нитратами усиливает гипотензивный эффект, возможен коллапс. *Квинаприл* нельзя применять одновременно со снотворными, наркотическими анальгетиками и тетрациклинами.

**Вазодилататоры** несовместимы с местными анестетиками. Контакт раствора *гидралазина* с раствором глюкозы приводит к быстрому распаду действующего вещества. При комбинированном назначении  $\beta$ -адреноблокаторов, диуретиков, нейролептиков, психофармакологически корригирующих средств и гидралазина гипотензивное действие последнего усиливается. Гипотензивное действие *миноксидила* может усиливаться в сочетании с нейролептическими препаратами. При длительном применении моксонидина, *эналаприла* уменьшаются размеры сердца. *Диазоксид*, введенный в первом периоде родов (период схваток), может привести к прекращению родовой деятельности.

**Антагонисты кальция** при взаимодействии с  $\beta$ -адреноблокаторами дают развитие сердечной недостаточности, их сочетание с дигоксином, прокаинамидом, хинидином, дизопирамидом, амиодароном приводит к увеличению кардиотоксического эффекта. Диуретики, глюкокортикоиды, амфотерицин В в комбинации с антагонистами кальция приводят к нарушениям сердечного ритма, гипокалиемии. Комбинация с миорелаксантами приводит к гипотензии, кардиодепрессии, нарушению ритма. Фенобарбитал, фенитоин, рифампицин, карбамазепин, примидон усиливают биотрансформацию в печени антагонистов кальция, снижают их биодоступность и терапевтическое действие. *Верапамил*, *галлопамил* не рекомендуется совмещать с антиаритмическими средствами, ингаляционными анестетиками; *рамирип* – с наркотическими анальгетиками, местными анестетиками.

Верапамил, *дiazоксид*, *нифедипин* имеют большое сродство к белку, вытесняя из связи с ним любое лекарство, и могут усилить токсический эффект, резко увеличив его содержание в крови в свободном виде.

Верапамил и *дилтиазем* осторожно назначать больным с сердечной недостаточностью. При лечении верапамилом в первые 6 месяцев беременности возможно развитие пороков сердца. Дилтиазем оказывает тератогенное действие на плод. Прием перед родами может ослабить родовую деятельность. Дилтиазем снижает клиренс пропранолола, поэтому эти препараты не следует использовать в комбинации. Для дилтиазема менее выражено периферическое действие и рефлекторная тахикардия по сравнению с нифедипином. *Мибефрадил* нельзя применять с терфенадином, цизапридом, астемизолом.

**Папаверина з/х** несовместим с антикоагулянтами, сердечными гликозидами, бендазолом, гексаметилентетрамином, калия йодидом, кальция хлори-

дом, кофеин-бензоат натрия, кислотой ацетилсалициловой, преднизолоном, натрия бромидом, натрия гидрокарбонатом из-за образования осадка основания папаверина.

**Кетансерин** не следует назначать вместе с салуретиками.

**Магния сульфат** несовместим с препаратами кальция, карбонатами, бикарбонатами, фосфатами щелочных металлов, прокаинном (образуется осадок). Широкое использование **диуретиков** для лечения артериальной гипертензии способствует увеличению частоты возникновения хронического дефицита объема циркулирующей крови.

**Бендазол** несовместим с натрия гидрокарбонатом, натрия оксидутиратом, аденозинтрифосфатом натрия, кофеин-бензоатом натрия, панангином, цитизинном, эпинефрином, атропина сульфатом, бензогексонием, магния сульфатом, аминофиллином, витамином С, т.к. выпадает осадок основания бендазола. Сочетание бендазола с сердечными гликозидами приводит к гидролизу, инактивации гликозида. При взаимодействии с кордиамином выпадает осадок основания кордиамин. При сочетанном назначении бендазола с папаверина гидрохлоридом происходит взаимное понижение растворимости при охлаждении, выпадение в осадок основания папаверина при температуре окружающей среды ниже 18°C.

### **Факторы, уменьшающие побочное действие**

Начальная доза гипотензивных средств должна быть меньше их средней терапевтической дозы с тем, чтобы избежать резкого снижения АД.

С целью уменьшения побочного действия гипотензивных средств надо использовать их сочетания: тиазидные диуретики с  $\beta$ -адреноблокаторами;  $\beta$ -адреноблокаторы с антагонистами кальция дигидропиридинового ряда или с  $\alpha_1$ -адреноблокаторами; комбинация ИАПФ с антагонистами кальция. Синдром «обкрадывания» устраняется использованием длительно действующих (ретардных) форм **нифедипина**, особенно у пожилых больных. Для предупреждения «синдрома отмены» дозы **клонидина г/х**, **метилдофы** следует снижать постепенно в течение 1-2 недель, а также одновременно назначать  $\alpha$ - и  $\beta$ -адреноблокаторы, диуретики, антагонисты кальция.

При первых признаках задержки жидкости в организме и появления отеков показано сочетать клонидина г/х, метилдофу с салуретиками и препаратами калия, целесообразно назначить сердечные гликозиды.

Для предупреждения адренеметического эффекта клонидина г/х при его в/в введении желательно предварительное введение  $\alpha$ -адреноблокаторов (празозин). У больных, длительно получавших клонидина г/х, при развитии криза или синдрома отмены нецелесообразно увеличение дозы клонидин г/х или возобновление его применения. В таких случаях желательно назначать нифедипин. При назначении клонидина г/х, метилдофы больным, которые ранее принимали антиаритмические средства, необходимо последние отменить во избежание развития выраженной брадикардии, обусловленной включением центральных адренергических механизмов. Для уменьшения седативного влияния клонидина г/х целесообразно назначать препарат на ночь.

Необходимо соблюдать осторожность при назначении клонидина г/х пациентам с проявлениями склероза мозговых сосудов. В таких случаях рекомендуется начинать лечение с малых доз (0,0375 мг).

После парентерального введения клонидина г/х, метилдофы и празозина пациент должен сохранять горизонтальное положение 1,5-2 часа во избежание ортостатических осложнений. Из-за возможного развития неуправляемой гипотензии во время наркоза необходимо отменить клонидина г/х за 5-7 дней до операции. В таком случае целесообразно перейти на антагонисты кальция, ИАПФ и β-адреноблокаторы. Следует снижать суточную дозу клонидина г/х и метилдофы пациентам с дисфункцией почек, т.к. период полужизни этих препаратов увеличивается до 35-41 ч. Побочные действия клонидина г/х, метилдофы возникают, как правило, при длительном лечении ГБ, поэтому целесообразно проводить короткие курсы (1-1,5 мес.) с последующим переходом на прием новых комбинаций гипотензивных лекарств.

При появлении изменений со стороны крови, признаков поражения печени, почек препараты клонидина г/х и метилдофы следует отменить.

Пациенты, принимающие препарат *гуанфацина 2/х*, должны воздерживаться от всех потенциально опасных видов деятельности, требующих повышенного внимания. Прекращение лечения должно быть постепенным. Больные с коронарной недостаточностью, особенно больные с инсультом или инфарктом миокарда в анамнезе, принимающие гуанфацина г/х, должны находиться под постоянным наблюдением врача. Больным с тяжелой почечной недостаточностью суточную дозу следует снизить (менее 1 мг 1 раз в сутки).

Гуанфацина г/х назначается 1 раз в сутки, только в сочетании с β-адреноблокаторами, обладающими внутренней симпатомиметической активностью. Во избежание угнетающего действия на ЦНС его нельзя назначать в утреннее и дневное время и не следует комбинировать с резерпином и другими лекарствами, угнетающими ЦНС.

При выраженных побочных эффектах *резерпина* и *раунатина* назначается симптоматическая терапия. Из-за риска развития депрессии не рекомендуется сочетать резерпин с допегитом и гемитоном.

Для устранения паркинсонических явлений следует отменить прием резерпина на 1-2 недели и назначить противопаркинсонические средства.

Осложнения, связанные с раздражающим влиянием резерпина на слизистую оболочку ЖКТ, можно уменьшить, рекомендовав прием препарата после еды. При наличии сердечной недостаточности резерпин назначают совместно с сердечными гликозидами. При задержке натрия и воды и при гипervолемической форме гипертонии резерпин полезно комбинировать с салуретиками. Заложенность носа как осложнение при приеме резерпина можно устранить, используя санорин, нафтизин. Для предупреждения осложнений при назначении курсового лечения резерпином целесообразно использовать его в небольших дозах, усиливая терапевтический эффект комбинацией с периферическими вазодилататорами (гидралазина г/х), миотропными спазмолитиками (бендазол), α-адреноблокаторами (празозин, дигидроэргокристин), салуретиками (гидрохлоротиазид, клопамид). *Раунатин* редко вызывает развитие побочных реак-

ций. Возникшие побочные эффекты проходят при уменьшении дозы или после кратковременного перерыва (1-3 дня).

Прием ***β-адреноблокаторов*** следует прекращать постепенно, в течение 2-3 недель, уменьшая их дозу на 50% дозы в течение 1 недели (особенно при нарушении функции печени и почек) для предупреждения «синдрома отмены» (ухудшение течения заболевания вплоть до развития острой коронарной недостаточности, тяжелой желудочковой аритмии, внезапной смерти).

Больным пожилого возраста с ИБС и сердечной недостаточностью *β-адреноблокаторы* назначают в сочетании с нитратами и кардиотоническими средствами, нивелирующими отрицательный инотропный и хронотропный эффект *β-адреноблокаторов*. Это обеспечивает оптимальный уровень гемодинамических сдвигов при более экономной работе сердца.

При мерцательной тахисистолии для нормализации ЧСС следует сочетать препараты дигиталиса с *β-адреноблокаторами* в малых дозах (0,01-0,015). Для усиления антиаритмического эффекта необходимо использовать препараты калия, оротовой к-ты и другие антиаритмические средства.

Отрицательный инотропный эффект *β-адреноблокаторов* может быть уменьшен сердечными гликозидами. Комбинация *β-адреноблокаторов* с другими гипотензивными средствами (клонидина г/х, дофамин, резерпин, антагонисты кальция, ИАПФ) позволяет уменьшить дозы сочетаемых препаратов и улучшить их переносимость. *β-Адреноблокаторы* могут предотвращать учащенное сердцебиение, связанное с приемом *α-адреноблокаторов* и периферических вазодилататоров.

При лечении ***пропранололом*** больных бронхитами, эмфиземой легких возможны приступы диспноэ; для их купирования назначают бронхолитики (орципреналин и теофедрин). При лечении *β-адреноблокаторами* с внутренней симпатомиметической активностью «синдром отмены» не возникает.

Пациентам, принимающим препараты ***празозин, доксазозин, теразозин***, необходимо воздерживаться от всех потенциально опасных видов деятельности, требующих повышенного внимания и быстрой реакции, особенно в начале лечения. При почечной недостаточности дозы ***празозина*** и ***доксазозина*** следует уменьшить. При хронической почечной недостаточности II-III степени предпочтение отдается метилдофе и клонидину г/х.

Для предупреждения развития феномена «первой дозы» (резкая ортостатическая гипотония, головная боль, тахикардия) необходимо сначала назначить ***празозин*** в небольшой дозе (0,5 мг 3 раза в день) после еды.

Если монотерапия ***празозином, доксазозином*** и ***теразозином*** недостаточно эффективна, можно использовать их комбинации с тиазидовыми диуретиками, *β-адреноблокаторами*, ингибиторами АПФ. Комбинирование этих препаратов предупреждает также развитие толерантности к *α-адреноблокаторам*.

«Волчаночный синдром» требует немедленной отмены ***гидралазина*** 2/х и назначения глюкокортикоидов. Больным с нарушением функции печени и почек ввиду риска кумуляции ***гидралазина*** г/х следует принимать с интервалом в 16 часов. Для предупреждения повышения ЧСС после приема ***миноксидила***

следует назначить  $\beta$ -адреноблокаторы. При развитии стойкой гипотензии после приема **ИАПФ** необходимо снизить дозу препарата. Для профилактики резкого понижения АД у больных с низким содержанием натрия хлорида и жидкости в организме (при рвоте, поносе, приеме диуретиков) перед началом лечения следует скорректировать нарушение водно-электролитного обмена путем увеличения ОЦК; лечение ИАПФ начинать с малых доз.

При предшествовавшем лечении ГБ диуретиками необходимо прекратить их прием за 3 дня до начала приема ИАПФ и в период лечения определять уровень креатинина плазмы крови, степень протеинурии. В случае протеинурии (более 1 г в сутки), повышения концентрации азота мочевины и креатинина в плазме крови больного ИАПФ следует отменить. Необходимо проводить постоянный контроль картины крови и при нарушении состава крови (анемия, лейкопения, агранулоцитоз) надо отменить ИАПФ.

Для предупреждения побочных действий ИАПФ необходимо комбинировать их маленькие дозы с **диуретиками**.

При совместном применении **антагонистов кальция** и дигоксина дозу дигоксина следует уменьшить, т.к. повышается концентрация дигоксина в плазме. **Верапамил**  $z/x$  не следует применять в/в в течение 8 часов после введения антагонистов  $\beta$ -адренорецепторов, однако антагонисты  $\beta$ -адренорецепторов можно назначать через 30-60 минут после инъекции верапамила.

**Лацидипин** желателно принимать в одно и то же время.

До еды назначают **периндоприл**; после еды – **бендазол**, **моксонидин**, **небиволол**, **раунатин**, **резерпин**, **гидралазина**  $z/x$ ; во время еды – **лабеталол**, **кетансерин**; независимо от еды – **мибефрадил**, **эналаприл**.

### **Антидоты и антагонисты**

В случае передозировки **клонидина**  $z/x$  и **метилдофы** (развитие тяжелой гипотонии) необходимо применять адреномиметики.

Антагонистами **резерпина** являются ингибиторы MAO, восстанавливающие баланс катехоламинов и серотонина в тканях мозга.

### **Врач и провизор, помни!**

**Антигипертензивные средства** пожилым людям следует применять с большой осторожностью, т.к. быстрое и сильное падение АД с выраженными атеросклеротическими изменениями может привести к нарушению кровоснабжения жизненно важных органов. Следует избегать одновременного применения препаратов, которые угнетают обмен и выведение препаратов из организма, удлиняют интервал Q-T и вызывают гипокалиемию, гипомагниемию, гиперкальциемию. Влияние на интервал Q-T более выражен у женщин, лиц пожилого возраста и с генетической предрасположенностью.

Свекла, земляника, калина, черноплодная рябина усиливают действие антигипертензивных средств.

При приеме первой дозы **клонидина**  $z/x$  может развиваться парадоксальная гипертензивная реакция (кратковременная), сменяющаяся длительным снижением АД и брадикардией. Лечение клонидина  $g/x$  нельзя прерывать внезапно

из-за опасности развития гипертонического криза. В случае развития «синдрома отмены» следует назначить либо вновь клонидин, либо антагонисты кальция (нифедипин и др.),  $\beta$ -адреноблокаторы, ИАПФ. Сухой кашель носит непродуктивный настойчивый характер и прекращается после окончания лечения **ИАПФ**.

«Синдром отмены» отмечается при лечении как селективными, так и неселективными  **$\beta$ -адреноблокаторами**. При отмене  $\beta$ -адреноблокаторов увеличивается концентрация трийодтиронина и появляется тахикардия, дрожь, потливость, повышается АД. Особенно это опасно при наличии ИБС, когда усиливаются симптомы коронарной недостаточности, развивается инфаркт миокарда, возможна внезапная смерть.

Наиболее грозным осложнением терапии  $\beta$ -адреноблокаторами является склерозирующий перитонит, что клинически проявляется острыми болями в животе, метеоризмом, непроходимостью тонкого кишечника.

$\beta$ -Адреноблокаторы проявляют антигипертензивный эффект после длительного лечения. Раннее проявление их антигипертензивного действия предупреждает освобождение катехоламинов из надпочечных желез и сосудосуживающих медиаторов в ответ на негативный инотропный эффект. Кардиоселективные  $\beta_1$ -адреноблокаторы имеют меньше побочных эффектов.

$\beta$ -Адреноблокаторы могут вызывать развитие импотенции, особенно при длительном приеме пропранолола в больших дозах.

**Резерпинсодержащие препараты** целесообразно отменять у хирургических больных за несколько дней до операции.

Резерпин, раунтин при приеме в последние недели беременности могут вызвать у новорожденного набухание слизистых оболочек дыхательных путей, нарушение акта сосания и глотания, сонливость и депрессию. Эти препараты реже являются причиной образования лекарственных язв желудка, двенадцатиперстной кишки и кровотечений, но они могут вызывать обострение язвенной болезни. **Пропранолол** усиливает седативный эффект резерпина.

**Празозин** целесообразно назначать больным с застойной сердечной недостаточностью, т.к. он понижает венозный приток крови к сердцу, вследствие чего происходит гемодинамическая разгрузка миокарда. Празозин показан пациентам, которые не поддаются терапии дигиталисом, больным с недостаточностью митрального и аортального клапанов. **Доксазозин** можно назначать больным гипертонической болезнью даже при наличии у них сопутствующих заболеваний, таких, как диабет, бронхиальная астма, сердечная недостаточность, подагра, а так же больным пожилого возраста.

Под влиянием **метилдофы** секреция пролактина повышается, что ведет к повышению секреции грудного молока. В начале лечения метилдофой моча окрашивается в темный цвет. Не рекомендуется применять метилдофу у мужчин во избежание развития импотенции. Осторожно назначать метилдофу людям пожилого возраста из-за опасности развития сердечной недостаточности.

**Моксонидин** имеет более выраженное антигипертензивное и меньшее побочное действие в сравнении с клонидином. **Гуанфацина**  $z/x$  не влияет отрица-

тельно на сердечный выброс и не повреждает функцию почек. При применении гуанфацина ортостатические расстройства очень редкие и слабо выражены.

**Миноксидил** не влияет на вазомоторные рефлексы, не вызывает ортостатической гипотонии, не оказывает нежелательных эффектов на ЦНС. Если при приеме возникают кардиалгии по ишемическому типу, независимо от наличия или отсутствия изменений на ЭКГ препарат следует отменить.

Монотерапия **нифедипином** может вызвать подавленность настроения, заикленность больного на своем здоровье. Среди антагонистов кальция **амлодипин** имеет меньше побочных эффектов, поэтому может использоваться для лечения хронической сердечной недостаточности у пожилых больных с клиническими проявлениями атеросклероза. Амлодипин не проявляет негативного действия на обмен веществ и липидный спектр крови, поэтому может применяться у больных с сахарным диабетом и подагрой. Амлодипин не требует коррекции дозы у больных пожилого возраста и может применяться при сердечной недостаточности – благодаря медленному действию не вызывает выраженной гипотензии.

**Нитропруссид натрия** под действием света приобретает темно-коричневый цвет, что свидетельствует о его разрушении.

**Рамиприл** не вызывает компенсаторной тахикардии. **Спироприл** не требует коррекции дозы для больных с нарушениями функции печени и пациентов пожилого возраста.

**Ганглиоблокирующие средства** не рекомендуется применять у беременных из-за риска паралитической непроходимости кишечника у новорожденного. При применении **лабеталол** ухудшается течение синдрома Рейно и «переменяющей хромоты».

При применении **магния сульфата** женщинам во время родов следует учитывать возможность угнетения сократительной способности мышц матки, что требует применения родостимулирующих средств.

При сочетанном приеме с пищей гидралазина всасывание лекарственных веществ повышается.

## ДИУРЕТИЧЕСКИЕ ЛЕКАРСТВА

### Классификация

Действующие на проксимальные извитые каналцы		Действующие на восходящий отдел петли Генле	Действующие преимущественно на дистальные извитые каналцы
<i>ингибиторы карбоангидразы</i>	<i>осмотические диуретики</i>	<i>«петлевые» диуретики</i>	<i>тиазидные и тиазидоподобные* диуретики</i>
1. Ацетазоламид (Диакарб, Фонурит)	2. Маннит (Маннитол) 3. Мочевина	4. Фуросемид (Лазикс) 5. Буметанид (Буфенокс) 6. Этакриновая кислота (Урегит) 7. Пиретанид (Ареликс)	8. Гидрохлортиазид (Дихлотиазид, Гипотиазид) 9. Циклопентазид (Циклометиазид) 10. Хлорталидон* (Гигротон, Оксодолин) 11. Клопамид (Бринальдикс) 12. Индапамид (Арифон, Индопресс)*

Действующие в области собирательных грубочек и дистальных канальцев*	Действующие на клубочек нефрона	Растительного происхождения: монопрепараты и комбинированные*	
<i>Калийсберегающие и комбинированные**</i>	17. <b>Аминофиллин</b> (Эуфиллин)	19. Листья брусники	24. Леспенефрил
13. <b>Спиронолактон</b> (Верошпирон, Альдактон)	18. <b>Теобромин</b>	20. Листья толокнянки	25. Фларонин
14. <b>Триамтерен</b> (Птерофен)*		21. Листья ортосифона	26. Канефрон*
15. <b>Амилорид</b> *		22. Трава хвоща полевого	
16. <b>Триампур композитум**</b>		23. Экстракт артишока (Хофитол)	

### Типичные побочные действия

**Со стороны ЦНС:** головная боль (1-4, 6, 8-17); слабость (4, 8-12, 16); сонливость (1, 4, 13); судороги (1, 4-5, 12, 17, 18); головокружение (1, 4-13, 16-17); парестезия (1, 4, 8-9, 11, 12, 16); шум в ушах, глухота (4-7).

**Со стороны сердечно-сосудистой системы и крови:** артериальная гипотензия (4-7, 14-17, 26); ортостатическая гипотензия (4-7, 12); тромбоцитопения (1, 4-6, 8, 9, 12, 13); нейтропения (1, 6, 8, 10); лейкопения (1, 5, 8, 9, 16); агранулоцитоз (1, 4, 5-9, 13, 16); гемолитическая анемия (4, 8, 9); мегалобластная анемия (13-15); пароксизмальная тахикардия (4-12); аритмии (4-7, 12, 17, 18).

**Со стороны ЖКТ, печени:** тошнота (1-6, 8-18, 23); рвота (1-4, 6, 8-9, 11-18); боли в эпигастре при приеме внутрь (1, 5, 6, 12-14, 17, 18); язвенно-эрозивное действие (1, 4-15); запор, понос (1, 4-11, 24); снижение аппетита (8, 9, 11, 12); гепатит и желтуха (4, 6, 13-15); острый панкреатит (4, 5, 8-12); печеночная кома (8-12); печеночная энцефалопатия (1, 4-7); холецистит (8, 9, 11, 12); внутрипеченочный холестаза (4, 8, 9, 16); анорексия (1, 3, 4, 6, 8, 9, 16).

**Со стороны почек, водно-солевого и кислотно-щелочного гомеостаза:** нарушение выделительной функции почек, гиперазотемия (8-12); метаболический (гипохлоремический) алкалоз (4-13, 26); гипокальциемия (1, 4, 6); гиперкальциемия (8, 12, 16, 26); образование оксалатных или фосфатных конкрементов в почках, нефролитиаз (1, 4-7, 13-15); жажда (5, 7-9); гипокалиемия, гипомagneмизация (1, 4-12, 16); гипонатриемия (1, 4-15); дегидратация, гиповолемия со сгущением крови (1, 4-12); гипохлоремия (4-11, 16); гиперкалиемия (13-15); метаболический ацидоз (1, 6, 13, 16, 26); гиперурикемия (1, 4-16).

**Со стороны обмена веществ, эндокринной и половой систем:** гиперхолестеринемия, атерогенная дислипидемия (8-11); гипергликемия (4-12, 14, 15); обострение подагры (4-6, 8-12); нарушение половой потенции (4, 8-13).

**Прочие:** крапивница, аллергический васкулит (1, 4, 8-9, 12-13); кожный зуд (4, 8-9, 13); полиморфная эритема, потеря слуха (8-12); синдром отмены (8-9, 11-12).

### Другие побочные действия

**Со стороны ЦНС и органов чувств:** делирий, раздражительность, повышенная утомляемость, чувствительность к свету, нарушение вкуса, ощущение «приливов» (1); психическая депрессия, дезориентация (1, 4); бессонница, нарушение сна (1, 4, 18); временная миопия (1, 8); повышение проницаемости гематоэнцефалического барьера для билирубина с развитием энцефалопатии

(2, 3); вестибулярные нарушения, ототоксичность (4-6); зрительные галлюцинации (4); ксантопсия (8); спутанность сознания (4, 13); дезориентация, заторможенность, атаксия (13); мелкоразмахистый тремор (17, 18).

**Со стороны сердечно-сосудистой системы и крови:** гиперволемия, повышение АД (2, 3); открытие боталлова протока (4 – у новорожденных); сердечная недостаточность (18); боль в груди (17); удлинение интервала Q-T (12); апластическая анемия (1, 4); гиперхромная анемия, панцитопения (14); эозинофилия (15); гипопластическая анемия (8).

**Со стороны ЖКТ, печени:** нарушение функций печени (1, 4, 13); холестатическая желтуха, снижение секреции соляной кислоты в желудке и желудочно-кишечные расстройства (1); повышение активности печеночных ферментов (12).

**Со стороны почек, водно-солевого и кислотно-щелочного гомеостаза:** гипофосфатемия, гематурия, глюкозурия (1, 4); гипернатриемия (2, 3); эффект «рикошета», повышение уровня остаточного азота (3); дефицит цинка в организме (8, 9); некроз почечных канальцев (10, 14); интерстициальный нефрит (1, 10, 14); азотемия (14); раздражение почек (22); обструктивная нефропатия (1); окрашивание мочи в темно-зеленый цвет (19, 20).

**Со стороны эндокринной и половой систем:** у мужчин – болезненная гинекомастия, эректильная дисфункция, гиперплазия предстательной железы, атрофия яичка, у женщин – вирилизация, нарушение менструального цикла, карцинома молочной железы (13); снижение либидо (1).

**Со стороны опорно-двигательного аппарата:** остеопороз (1); мышечные боли (5); мышечная слабость (6); остеомаляция (13).

**Прочие:** синдром Стивенса-Джонсона; эрозии на слизистой оболочке рта, уретры, влагалища и конъюнктивы; шелушение губ, кожный зуд, гирсутизм у ребенка (1); эксфолиативный дерматит (4); кожная сыпь (12-13, 24); повышенная фоточувствительность (4, 12, 13); ощущение прилива крови к лицу (17); отек легких (2-3, 8 – острый аллергический); аллергические кожные реакции (1, 26).

### ***Механизм побочного действия***

*Гипокалиемия, гипомagneмия, гипонатриемия, гипокальциемия, гипофосфатемия* объясняются усилением почечной экскреции соответствующих ионов. *Гиперкалиемия* объясняется уменьшением секреции калия в дистальных канальцах вследствие конкурентного и неконкурентного антагонизма с альдостероном.

*Гипернатриемия* при лечении диуретиками является следствием потери ионов натрия и калия, в результате чего уменьшается количество внеклеточной жидкости и высвобождается АДГ. При этом истинного усиления секреции АДГ не происходит.

*Судорожный синдром* при приеме диуретиков обусловлен *гипокалиемией, гипомagneмией, гипонатриемией*, нарушением осмолярности жидкостей организма и *расстройством, затрагивающим водно-электролитный баланс.*

*Гиперкальциемия* является результатом снижения почечной экскреции кальция и усиления действия паратгормона на кости; увеличения реабсорбции в области проксимальных канальцев, вторичной гиповолемии, стимуляции парашитовидных желез.

*Нефролитиаз* – следствие увеличения всасывания солей кальция из кишечника и повышения его содержания в моче. *Дегидратация* возникает вследствие усиленной экскреции воды. *Гиперволемиа, повышение АД* объясняются переходом жидкости из интерстиция в сосуды под влиянием осмотических мочегонных.

*Гиперурикемия* связана с задержкой уратов в организме вследствие угнетения секреции солей мочевой кислоты в дистальных канальцах почек и повышения их реабсорбции.

*Гиперхолестеринемия, атерогенная дислипотеидемия* объясняются повышением синтеза холестерина в печени и угнетением его катаболизма, накоплением холестерина в атерогенных фракциях липопротеидов (низкой и очень низкой плотности).

*Гипергликемия* связана с нарушением выделения инсулина, дефицитом хлора; в связи с гипокалиемией происходит угнетение утилизации глюкозы тканями, но это не связано с диуретиками, действующими в области дистальных канальцев. Механизмы *лекарственного диабета* связаны с блокадой чувствительности  $\beta$ -клеток при изменении гликемии. Салуретики стимулируют кору надпочечников и увеличивают секрецию диабетогенных глюкокортикоидов. Тиазидовые диуретики изменяют секрецию инсулина в ответ на *гипокалиемию*, а при использовании фуросемида усиливается гликогенолиз в печени.

*Метаболический (гипохлоремический) алкалоз* является следствием повышенной почечной экскреции хлоридов. *Метаболический ацидоз* обусловлен усилением почечной экскреции бикарбоната, усилением синтеза аммиака.

*Вестибулярные нарушения (обычно обратимые)* объясняются прямым влиянием диуретиков на внутреннее ухо – нарушение ионного баланса в эндолимфе.

*Снижение слуха* связано с угнетением активности натриевой и калиевой АТФ-аз в сосудистой зоне внутреннего уха, в результате чего развивается отек, ишемия и гибель волосковых клеток кортиева органа, формируется неврит слуховых нервов.

*Запоры, поносы* связаны с нарушением транспорта ионов в кишечнике.

*Открытие боталлова протока* у новорожденных возможно в результате усиления действия простагландинов, вызываемого фуросемидом. *Эндокринные нарушения* связаны со структурным сходством спиронолактона и стероидных гормонов.

*Мегалобластная анемия* – результат нарушения всасывания или утилизации фолиевой кислоты. *Гиперхромная анемия* возможна из-за структурного сходства триамтерена с фолиевой кислотой, которое приводит к конкурентному торможению образования ди- и тетрагидрофолиевой кислоты. Осложнение триамтереном обусловлено тем, что он блокирует дегидрофолатредуктазу. Ра-

зумеется, любой пациент с дефицитом фолиевой кислоты в организме, например, женщина в период беременности, имеет повышенный риск гематологических осложнений. *Синдром отмены* возникает вследствие увеличения выработки антидиуретического гормона, активации ренин-ангиотензин-альдостероновой системы.

*Нарушение реологических свойств крови* при применении диуретиков ведет к повышению её вязкости из-за потери жидкости. Вследствие обезвоживания диуретики вызывают *тромбозы*. Диуретики усиливают разрушение нейтрофилов из-за реакции сывороточных антител с препаратом (антигеном), абсорбированным на нейтрофилах, в результате развивается *нейтропения*. *Ортоstaticкие реакции* – результат чрезмерной дилатации вен при длительном лечении диуретиками. *Заторможенность, слабость и нарушение половой функции* объясняют действием диуретиков на водно-солевой обмен.

Механизм усиления токсического действия совместного введения диуретиков и сердечных гликозидов: блокируют сульфгидрильные группы ферментов, активно переносящих  $K^+$  и  $Na^+$  из канальцев почек в кровь, и угнетают карбоангидразу в эпителии дистальных канальцев, что тоже ведет к нарушению обмена  $K^+$  и  $Na^+$ .

### **Противопоказания**

*Со стороны ЦНС:* черепно-мозговая травма, инсульт (2, 3); эпилепсия (17, 18); нарушение мозгового кровообращения (12).

*Со стороны сердечно-сосудистой системы и крови:* отек легких, вызванный левожелудочковой недостаточностью (2, 3); инфаркт миокарда (4, 17); сердечная недостаточность (2, 17); выраженная артериальная гипотензия, пароксизмальная тахикардия, экстрасистолия, ишемическая болезнь сердца, порфирия (17-18).

*Со стороны ЖКТ, печени:* нарушение функции печени (1-3, 12-15, 23, 26); цирроз печени (1); печеночная кома и прекоматозное состояние, вызванное циррозом печени (4-12); острый гепатит (5, 10); тяжелые поражения печени (14, 16-18, 23); язвенная болезнь (17, 18).

*Со стороны мочевыделительной и половой систем, водно-солевого и кислотно-щелочного гомеостаза:* метаболический, гипохлоремический ацидоз (1); почечная недостаточность (1-5, 7-9, 12-18, 22, 26); гиповолемия (4-7); нарушение функции почек (23); гипокалиемия, гипомагниемия, дегидратация (1, 4-12); гипонатриемия (1, 2, 4-15, 26); подагра (4-6, 8, 10, 12, 16, 18); болезнь Аддисона (8, 9, 11, 13); гиперкалиемия (13-15); гипохлоремия (2, 6, 11); азотемия (13); гиперкальциемия (26); гипертрофия простаты, т.к. при использовании диуретиков, особенно мощных, возможно усугубление острой задержки мочи (4-7); симптоматическая гиперурикемия (8); анурия (4, 13-18); мочекаменная болезнь (1).

*Прочие:* отравление кардиотоксическими веществами (2, 3); болезнь Аддисона (1); повышенная чувствительность к сульфаниламидам (1, 4, 5, 16, 24, 26); аллергия на этилендиамин, входящий в состав аминофиллина (17); аллергия к препаратам с сульфаниламидной группой (4-7); сахарный диабет (4, 5, 7-

10, 12, 16); гипертиреоз (17, 18); недостаточность надпочечников (1, 17); беременность (1, 13, 16-20, 24, 26); первый триместр беременности (4-7); кормление грудью (1, 4-13, 16-18, 26); возраст: до 2 лет (4-12), до 3-х лет (17, 18).

### **Факторы, способствующие побочному действию**

Гипокалиемия, гипомагниемия наиболее легко развиваются в пожилом возрасте, при наличии альдостеронизма (нефротический синдром, сердечная недостаточность, артериальная гипертензия, цирроз печени), одновременном назначении двух **диуретиков**, сочетании диуретиков с препаратами глюкокортикоидных гормонов, недостаточном содержании калия и магния в пищевом рационе. Электролитные нарушения (гипокалиемия (5-50%), гипомагниемия, гипонатриемия (около 30% случаев)) возможны у новорожденных, матери которых принимали диуретики во время беременности. Дефицит калия в организме создает повышенную ответную реакцию на тубокурарин.

Одновременное назначение диуретиков и трициклических антидепрессантов может вызвать более сильное падение АД, чем при приеме каждого препарата в отдельности. Гипонатриемии способствует сочетание диуретиков с барбитуратами, трициклическими антидепрессантами, НПВС, противодиабетическими препаратами, производными сульфонилмочевины, вазопрессинном, окситоцином.

Нарушение выделительной функции почек, азотемия наиболее реальны при резком ограничении потребления поваренной соли, активации ренин-ангиотезин-альдостероновой системы, дегидратации.

Ототоксичность (вестибулярные нарушения) чаще наблюдаются в условиях снижения выделительной функции почек, при беременности, отите, быстром внутривенном введении диуретиков, сочетании мочегонных препаратов с аминогликозидными антибиотиками.

Ототоксичность **фуросемида** выше, чем у **буметанида**. При одновременном применении фуросемида и аминогликозидов, цефалоспоринов, полимиксинов резко возрастает нефротоксическое действие последних. Буметанид, фуросемид не рекомендуется применять одновременно со средствами, усиливающими нефротоксические эффекты. Фуросемид несовместим в одном шприце с другими препаратами. Фуросемид имеет большое сродство к белку, поэтому вытесняет из связи с ним любое лекарство и таким образом может усилить токсический эффект последнего, резко увеличив его содержание в крови в свободном виде. При комбинировании фуросемида с ингибиторами MAO возможно усиление гипотензивного действия, ортостатической гипотензии. Фуросемид и этакриновая кислота имеют аналогичное действие, однако этакриновая кислота проявляет большую токсичность, поэтому не применяется у детей. Недопустимо сочетание **«петлевых» диуретиков** и антибиотиков-аминогликозидов (стрептомицин, канамицин, гентамицин и др.) из-за опасности потери слуха. У больных, получающих препараты лития, **тиазидные диуретики** могут вызвать снижение диуреза, создают риск гиперволемии и гипонатриемии. Снижение толерантности к глюкозе развивается у новорожденных, матери которых во время беременности принимали тиазидные диуретики. У

больных подагрой применение данных диуретиков может вызвать обострение заболевания, а в высоких дозах они могут вызвать гипохлоремический алкалоз.

Алкоголь усиливает кардиотоксическое и гипотензивное действие диуретиков. Диуретики не следует сочетать с адреномиметиками, сульфаниламидами. Аллергические реакции на *мочегонные средства* чаще встречаются при повышенной чувствительности к сульфаниламидам.

Гиперхолестеринемии, атерогенной дислипотеидемии способствуют пожилой возраст, женский пол, менопауза.

Ацидоз возникает особенно легко при сочетании *ацетазоламида* с калийсберегающими диуретиками. Развитию метаболического ацидоза способствует наличие почечной недостаточности. Ацетазолamid нельзя принимать более 5-ти суток (метаболический ацидоз). При комбинированном использовании ацетазоламида и ацетилсалициловой кислоты описаны тяжелые осложнения, поэтому следует избегать их одновременного использования.

Гиперкалиемии способствуют почечная недостаточность, сочетание калийсберегающих диуретиков с препаратами калия, ингибиторами АПФ, блокаторами рецепторов к ангиотензину II. Гиперкалиемия (около 10 % случаев) возможна даже при совместном применении с салуретиками, выводящими калий. *Калийсберегающие диуретики* нельзя принимать вместе с  $\beta$ -адреномиметиками и ингибиторами АПФ, поскольку увеличивается возможность гиперкалиемии. Калийсберегающие диуретики увеличивают действие тиазидных диуретиков. Больным с почечной недостаточностью не следует назначать калийсберегающие диуретики, т.к. у таких больных снижается выведение калия, что ведет к гиперкалиемии. *Гидрохлортиазид* приводит к выраженной гипокалиемии и способствует усилению токсического действия сердечных гликозидов, при почечной недостаточности кумулирует. Сочетание *спиринолактона* с ИАПФ и  $\beta$ -адреномиметиками опасно, т.к. эти препараты могут задерживать ионы калия в организме, вызывая гиперкалиемию, которая оказывает неблагоприятное воздействие на сердечную деятельность.

При использовании *триамтерена* в комбинации с тиазидными диуретиками повышается риск развития интерстициального нефрита.

Применение НПВС (например, индометацина), угнетающих синтез простагландинов, может способствовать повреждению почек, вызываемому триамтереном. Развитию панцитопении, возможной при лечении триамтереном, способствует алкогольное поражение печени.

*Этакриновую кислоту* и *маннит* нельзя вводить в/м и подкожно из-за местнораздражающего действия. *Аминофиллин* в высоких дозах может вызвать нарушение сердечного ритма, судороги и кому. Аритмии наиболее вероятны при использовании препарата с агонистами  $\beta$ -адренорецепторов. Аминофиллин нельзя сочетать с препаратами, содержащими ксантины, глюкозу. Введение повышенной дозы *аминофиллина* может вызвать депрессию дыхания и апноэ. Аминофиллин нельзя сочетать с хлоропирамином, т.к. эти препараты дают перекрестную аллергию.

**Леспенефрил** нельзя сочетать с угнетающими психотропными средствами, сахароснижающими препаратами, тетурамом.

Следует помнить, что длительное применение какого-либо диуретика опасно при циррозе печени, почечной недостаточности, застойной сердечной недостаточности. При несахарном диабете **тиазидные диуретики** проявляют парадоксальный эффект – значительно снижается диурез. Считается, что это происходит вследствие угнетения центра жажды как непосредственно, так и благодаря усиленному выделению из организма натрия. В связи с тем, что **мочевина** реабсорбируется (50%) и проникает в клетку, при отеке мозга она может вызвать повторную гидратацию клеток.

### **Факторы, уменьшающие побочное действие**

При лечении **диуретиками** следует избегать назначения больших доз. При длительном лечении диуретиками целесообразно принимать их прерывисто во избежание развития гипокалиемии (адинамия, мышечная слабость, экстрасистолия, судороги). Гипокалиемию, гипомагниемию можно предупредить сочетанием **салуретиков** с препаратами калия, магния (панангин, аспаркам), **калийсберегающими диуретиками**, пищей, богатой солями калия и магния (курага, свежие овощи, фруктовые соки). Гиперкалиемию можно предупредить использованием «петлевых» диуретиков.

Для предупреждения метаболического ацидоза необходимо тщательное соблюдение режима назначения (1 раз в сутки с интервалами через день, при ежедневном назначении – не более 4-5 дней подряд). **Ацетазоламид** нельзя принимать больше 5-ти суток (развивается метаболический ацидоз). В случае ацидоза препарат следует отменить и вводить растворы натрия гидрокарбоната в/в.

Гипокальциемию предупреждают препараты кальция, витамина D, паратиреоидин. Для предупреждения гиперкальциемии можно принимать изотонический раствор NaCl, **«петлевые» диуретики**.

Гипофосфатемия корригируется глицерофосфатом кальция, гиперурикемия – аллопуринолом. Метаболический алкалоз предотвращается хлоридом аммония или хлоридом калия. После внутривенного введения **этакриновой кислоты** возможны жалобы на боль по ходу вены, развитие флебита. В связи с этим препарат целесообразно разводить в 40 мл изотонического раствора натрия хлорида и вводить в вену медленно.

Тошноту и рвоту, возможную при использовании **спиронолактона**, можно уменьшить путем деления суточной дозы на 2 приема – утром и днем. Ацетилсалициловая кислота устраняет натрийуретическое действие спиронолактона (**антагонисты**).

**«Петлевые» диуретики** не следует применять одновременно с цефалоспорином, т.к. усиливается ото- и нефротоксичность.

**Триамтерен** плохо растворяется и может вызвать образование осадка в моче и даже почечные камни. Людям старшего возраста его необходимо на-

значать в меньших дозах. Целесообразно комбинировать триамтерен с *гидрохлортиазидом*. Последний при почечной недостаточности может кумулировать. У людей пожилого возраста период полувыведения увеличивается, поэтому препарат назначается в меньших дозах.

Лечение тиазидными, «петлевыми» диуретиками и *ингибиторами карбоангидразы* следует проводить на фоне диеты, богатой калием.

Диуретики рекомендуется принимать утром во избежание никтурии. Перед едой принимают *фуросемид, буметанид, хлорталидон, индапамид, лист ортосифона*; во время еды – *циклометиазид, лист толокнянки обыкновенной*; после еды – *этакриновоую кислоту, триамтерен, триампур композитум, гидрохлортиазид, лист брусники*. При сочетанном приеме с пищей гидрохлортиазида и спиронолактона всасывание их повышается.

### **Врач и провизор, помни!**

При лечении *диуретиками* особенно опасны нарушения электролитного обмена, дегидратация. В связи с увеличением диуреза при приеме диуретиков всегда уменьшается объем циркулирующей крови и происходит резкое снижение АД, усиленное выведение из организма натрия и хлора. Острая потеря натрия чаще всего развивается у больных с отеками на фоне сохраненной функции почек и характеризуется быстрым уменьшением отеков, похудением, тахикардией, гипотонией, адинамией, сонливостью.

Интенсивная терапия диуретиками у больных с острой или хронической респираторной недостаточностью, хроническими заболеваниями легких и легочным сердцем может привести к острому развитию алкалоза с риском гиповентиляции и прогрессирующим нарастанием концентрации  $\text{CO}_2$  в крови.

При отмене диуретиков возможно повышение АД, иногда с развитием тяжелого гипертонического криза. Гиперкалиемия является опасным осложнением, способным привести к выраженной брадикардии и остановке сердца, к серьезным нарушениям функции скелетной мускулатуры; больные могут погибнуть вследствие гиперкалиемии. При гипокалиемии, вызванной *мочегонными препаратами*, усиливается токсическое действие сердечных гликозидов. *Спиронолактон* понижает выведение дигоксина. Поэтому сочетание *салуретиков* с сердечными гликозидами требует контроля и коррекции уровня калия в крови. При тяжелой патологии печени не следует назначать диуретики, вызывающие гипокалиемию, т.к. они могут ускорить развитие печеночной энцефалопатии или усугубить ее течение.

«*Петлевые*» и *тиазидные диуретики* могут изменять эффекты антиаритмических препаратов – повышать риск развития аритмий вследствие гипокалиемии. Применение тиазидных диуретиков для лечения отеков в период беременности сопровождается снижением массы тела новорожденного. Тиазидные диуретики проникают через плацентарный барьер и могут вызвать тромбоцитопению, гемолиз эритроцитов, гипогликемию и гипокалиемию с алкалозом у плода. При приеме тиазидных диуретиков возможна задержка моче-

вой кислоты и обострение подагры, повышение уровня глюкозы в крови. Тиазидные диуретики усиливают интоксикацию сердечными гликозидами при гипокалиемии, провоцируют приступы подагры. Возможно развитие подагрического артрита у предрасположенных лиц вследствие задержки мочевой кислоты под влиянием салуретиков или усиленного ее образования.

Уменьшение диуретического эффекта **антагонистов альдостерона, спиронолактона, гидрохлортиазида, фуросемида, этакриновой кислоты** наблюдается при взаимодействии с морфином, нейролептиками, транквилизаторами, препаратами дигиталиса. При приеме **индапамида** в дозе более 2,5 мг в сутки возможен чрезмерный диурез. При длительном применении **спиронолактона** в достаточно высоких дозах требуется контроль уровня калия в крови, т.к. гиперкалиемия может привести к летальному исходу. Спиринолактон способен индуцировать микросомальные ферменты печени; вызывает лекарственные тромбозы легких, почек, мозга и др. Иногда при применении спиронолактона возможно развитие рака молочных желез, его не следует принимать во время беременности, т.к. он может вызвать тератогенный эффект.

В начальной стадии лечения **фуросемидом, гидрохлортиазидом, индапамидом** рекомендуется отказаться от управления транспортными средствами и работы, связанной с опасностью повышенного травматизма и требующей повышенного внимания. Фуросемид подавляет канальцевую секрецию пенициллинов и цефалоридина, удлинняет период полувыведения и повышает их концентрацию в крови; снижает клиренс гентамицина и хлорамфеникола, которые выводятся из организма путем фильтрации в клубочках. Фуросемид при введении беременным может повлиять на связывание билирубина с белком и вызвать гипербилирубинемия у плода. В I триместре беременности фуросемид может повредить орган слуха, при длительном применении в больших дозах вызвать лейкопению, агранулоцитоз, нарушение электролитного баланса. Фуросемид тормозит выведение через почки индометасина, ампициллина, цефалоспоринов, аминогликозидов.

**Маннит, мочеви́на** вызывают гиогликемию у новорожденных, поэтому прием следует прекратить не менее чем за 2 суток до родов.

НПВС, препараты глюкокортикоидных гормонов ослабляют действие **диуретиков**. В составе **леспенефрила** имеется алкоголь, который может вызвать сонливость и увеличить время реакции.

При пероральном применении «петлевых» диуретиков действие препаратов начинается через 30-60 минут и продолжается от 6 до 8 часов. При внутривенном введении эффект наступает через 5-10 минут и продолжается 1,5-3 часа. **Клопамид**, в отличие от других диуретиков этой группы, вызывает повышение, а не снижение тонуса вен. Благодаря этому его назначают больным, у которых может развиться ортостатическая гипотония.

При лечении гипертонии пиндололом одновременное назначение клопамиды может вызвать гипокалиемию несмотря на то, что больные получали дополнительно препараты калия.

## ПРЕПАРАТЫ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ АТЕРОСКЛЕРОЗА

### Классификация

Препараты, которые влияют на обмен липидов		Антиоксиданты	Ангиопротекторы
1. Ловастатин (Мевакор)	7. Колестипол (Холестид)	<i>Прямого действия</i>	19. Пирикарбат (Пармидин)
2. Симвастатин (Зокор)	8. Хьюаровая смола (Гуарем)	13. Токоферол (Витамин Е)	20. Гепарин
3. Флувастатин (Лескол)	9. Гемфиброзил	14. Рутин (Витамин Р)	21. Тиклопидин (Тиклид)
4. Правастатин (Липостат)	10. Фенофибрат (Липантил)	15. Аскорбиновая кислота (Витамин С)	
5. Аторвастатин (Липримар)	11. Ципрофибрат (Липанор)	<i>Непрямого действия</i>	
6. Холестирамин (Холестан)	12. Пробукол (Липомал)	16. Меттионин	
		17. Липоевая к-та (Эспа-Липон)	
		18. Глутаминовая к-та	

### Типичные побочные действия

**Со стороны ЦНС:** головная боль (1-6, 19); нарушение сна, депрессия (1-6), парестезии, судороги, мышечная усталость, боль и ригидность (1-6, 9-11); головокружение (1-6, 12); периферическая нейропатия (1-5); лихорадка (1-5, 13).

**Со стороны сердечно-сосудистой системы и крови:** эозинофилия, повышение уровня СОЭ, васкулит (1-6); тромбоцитопения (1-5, 10, 11, 20); гемолитическая анемия (1-6, 9-11); лейкопения (9-11, 18, 21); снижение агрегации тромбоцитов (9-11, 20, 21); аритмия (10-12); одышка (1-5).

**Со стороны ЖКТ, печени:** диспепсия (1-12, 16, 18, 19); запор (1-9, 16, 18); тошнота (1-12, 16, 17, 19, 21); изжога (1-6, 17); потеря аппетита (1-7, 9-11, 16, 19); метеоризм (1-11, 16); боли в животе (1-9, 13, 16-19, 21); спазмы в кишечнике (1-6); диарея (1-13, 16, 18, 21); рвота (1-11, 16, 18, 19); повышение активности печеночных трансаминаз (1-11, 16, 19, 21); повышение щелочной фосфатазы и гаммаглутамилтранспептидазы (1-9, 16); панкреатит (1-11); холестатическая желтуха (1-8, 10, 11, 21); образование камней в желчном пузыре, внутривнутрипеченочный холестаза (2, 6, 7, 9-11, 21); гепатит (1-9, 21).

**Со стороны мочевыделительной системы:** нарушение функции почек (1-5, 15); задержка жидкости в организме (9-11); бессимптомное повышение уровня креатининфосфокиназы (1-5).

**Дерматологические и аллергические реакции:** аллергия (10, 11, 13, 16-17, 19-21); крапивница (1-5, 9-11); алопеция (1-6, 20); дерматомиозит, экзема, фотосенсибилизация, ангионевротический отек, волчаночноподобный синдром, артрит, гиперемия кожи (1-5); кожный зуд (1-7, 9-11, 16, 17, 19).

**Со стороны органов зрения:** помутнение хрусталика (1-6); туман перед глазами (1-5).

**Прочие:** острый некроз скелетных мышц (рабдомиолиз) (1-9).

### Другие побочные действия

Импотенция (1, 2); остеопороз (6, 7, 20); остеомалация, стеаторея, ацидоз (6); снижение протромбинового времени, нарушение всасывания жирораств-

воримых витаминов, появление крови в кале, гиперхлоремический ацидоз (6, 7); увеличение уровня лактатдегидрогеназы (9-11); инфильтраты при в/м введении, креатинурия, увеличение грудных желез, снижение работоспособности, слабость, утомляемость, тромбофлебит, тромбозмболия при длительном лечении (13); изменение АД, повышение свертывания крови, угнетение функции инсулярного аппарата поджелудочной железы, стимулирование образования кортикостероидных гормонов (15); ощущение жара, обморочное состояние, увеличение потребности в инсулине (при диабете), сухость, шелушение, коричневая пигментация, повышение секреции сальных желез (16); возбуждение ЦНС, снижение содержания гемоглобина (18); «гепатитоподобные» реакции, резкие подъемы АД (19); удлинение интервала Q-T (12); замедление рекальцификации плазмы, понижение толерантности к гепарину, увеличение свободного гепарина, гипоальдостеронизм (20); агранулоцитоз (21); геморрагии (20, 21); гипоплазия костного мозга (9).

### ***Механизм побочного действия***

*Миалгия, миозит* – результат повышения содержания в крови и мышечной ткани креатининфосфокиназ. Анионообменные смолы образуют в кишечнике невосасываемые комплексы с желчными кислотами. Недостаток последних снижает усвоение жиров и жирорастворимых витаминов. Недостаток витамина D лежит в основе нарушения обмена *фосфора и кальция*. Дефицит  $Ca^{2+}$  может стать причиной *остеопороза*.

*Желчнокаменная болезнь* – результат увеличения содержания холестерина в желчи.

*Панкреатит* – препараты ингибируют функцию митохондрий и приводят к высвобождению ферментов.

*Геморрагия* – результат угнетения свертывания крови на всех этапах.

Фибраты препятствуют *тромбообразованию* за счет активации фибринолиза.

*Увеличение потребности в инсулине* обусловлено нарушением ассимиляции глюкозы печенью.

### ***Противопоказания***

Острые и хронические заболевания печени (1-5, 9-11, 18-21); персистирующее повышение активности трансаминаз неясного генеза, порфирия, тяжелое состояние пациента (1-5, 9-11); тяжелые заболевания почек (9-11, 15, 18, 20); обструкция желчевыводящих путей, фенилкетонурия (6-8); заболевания ЖКТ (6-8, 17, 18, 20, 21); сахарный диабет (15); повышенная чувствительность к компонентам препарата (1-5, 9-11, 13, 16, 17, 19); беременность, кормление грудью (1-12, 21); лихорадка, заболевания кроветворных органов, повышенная возбудимость, бурно протекающие психотические реакции (18); артериальная гипертензия со склонностью к кризам (11-12, 19, 20); геморрагические диатезы, повышение проницаемости сосудов, подострый бактериальный эндокардит, острые и хронические лейкозы, апластическая и гипопластическая анемия, остро развившаяся аневризма сердца, гангрена (20); острый геморрагический ин-

сульт, кровотечения, наличие гнойных процессов (20, 21); алкоголизм, гипоальбуминемия (9, 10); тромбофлебиты, тромбоз (14, 15); кардиосклероз, инфаркт миокарда, тромбоэмболия (13); повышенная СОЭ (15); коагуляционный некроз (17); возраст до 18 лет (1-5).

#### **Факторы, способствующие побочному действию**

**Ловастатин, ципрофибрат и правастатин** не рекомендуется сочетать с гемфиброзилом, циклоспорином, эритромицином, витамином РР, противогрибковыми средствами из группы азолов – повышается риск миопатии.

**Ловастатин** нельзя сочетать с никотиновой кислотой.

С **холестирамином** не следует принимать одновременно другие лекарственные средства. При длительном приеме холестирамина возможно снижение уровня всасывания жирорастворимых витаминов А, D, Е, К в организме.

Одновременно с холестирамином не назначают антикоагулянты и сердечные гликозиды во избежание побочных эффектов.

Холестирамин в дозах свыше 10-16 г может вызвать стеаторею.

Холестирамин, **колестипол** подавляют всасывание экзогенных тиреоидных гормонов, связывая их в кишечнике. Колестипол несовместим с препаратами наперстянки. **Фибраты** не следует комбинировать друг с другом (риск желчнокаменной болезни), при приеме их с НПВС дозу необходимо уменьшать.

**Ципрофибрат** несовместим с гепатотоксичными средствами.

Комбинация **статинов** с пропранололом усиливает их побочное действие. Дигоксин усиливает кардиотоксическое действие статинов. Сочетание фибратов и статинов с непрямymi антикоагулянтами приводит к кровотечениям. Одновременное применение статинов (симвастатин) с антагонистом кальция мибефрадилом приводит к развитию рабдомиолиза. Статины нельзя сочетать с фибратами, азолами.

Необходима осторожность при применении **витамина Е** больным с тяжелым кардиосклерозом и при инфаркте миокарда. **Тиклопидин** не рекомендуется использовать одновременно с высокими дозами гепарина.

#### **Факторы, уменьшающие побочное действие**

При гипотромбинемии рекомендуется парентеральное введение витаминов К. Необходим прием большого количества жидкости при лечении **холестирамином** и **колестиполом**. Следует контролировать уровень холестерина, триглицеридов, печеночных трансаминаз, свертывающей системы крови. При увеличении активности АсАТ или АлАТ необходимо снижать дозу или отменять антисклеротические препараты.

При длительном применении **холестирамина** одновременно надо назначать витамины А, D, Е, К. При одновременном применении холестирамина и других препаратов последние надо принимать за 1 час до или через 4 часа после холестирамина (из-за нарушения их абсорбции).

Не назначать совместно **фибраты** и антидепрессанты из группы ингибиторов МАО при заболеваниях печени, а при комбинации с непрямыми антикоагулянтами дозы последних должны быть уменьшены.

**Статины** назначают один раз в сутки вечером (максимальный синтез холестерина). При возникновении лихорадки, слабости, мышечной боли, при лечении статинами прием препаратов следует прекратить.

При лечении **глутаминовой кислотой** необходимо систематически проводить анализ мочи и крови. В случае возникновения рвоты при лечении **метионином** его необходимо отменить.

При длительном лечении **аскорбиновой кислотой** необходимо следить за функцией почек и артериальным давлением.

Необходимо принимать до еды **метионин, гемфиброзил, глутаминовую кислоту**; после еды – **липоевую кислоту, рутин, аскорбиновую кислоту**; во время еды – **ловастатин, симвастатин, аторвастатин, холестирамин, колестипол, хьюаровую смолу, ципрофибрат, фенофибрат, пробукол, тиклопидин**.

### **Врач и провизор, помни!**

**Гепарин** как антисклеротический препарат вводят 1 раз в 2 недели.

Лечение антиоксидантами надо проводить курсами (2-3 месяца) в зимне-весенний период, когда значительно уменьшается поступление биоантиоксидантов с едой. Ранее и интенсивное применение **аторвастатина** снижает риск повторных приступов у больных с нестабильной стенокардией и инфарктом миокарда. **Колестипол** можно назначать детям.

**Гемфиброзил** и **статины** при взаимодействии могут привести к почечной недостаточности. Для лечения больных гипотиреозом, принимающих гиполлипидемические средства, требуются большие дозы **левотироксина**.

**Метионин** не рекомендуется применять при вирусных гепатитах. У больных с атеросклерозом метионин снижает в крови содержание холестерина, но повышает – фосфолипидов.

## **ПРЕПАРАТЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА МОЗГОВОЕ КРОВООБРАЩЕНИЕ**

### **Классификация**

Блокаторы кальциевых каналов	Дигидрированные производные алкалоидов спорыньи, адреноблокаторы*	Препараты, которые содержат экстракт Гинкго Билоба*, алкалоиды барвинка	Комбинированные препараты	Препараты разных групп
1. Циннаризин (Стугерон) 2. Нимодипин (Нимотоп) 3. Флунаризин (Сибелиум)	4. Дигидроэрготамин (Эрготам) 5. Дигидроэрготоксин (Редергин) 6. Ницерголин (Сермион)*	7. Гинкго Билоба экстракт* (Танакан) 8. Винпоцетин (Кавинтон) 9. Винкамин (Оксибрал)	10. Инстенор 11. Вазобрал	12. Пентоксифиллин (Трентал) 13. Ксантинола никотинат (Компламин) 14. Пирацетам (Ноотропил) 15. Теофиллин (Вентакс)

### **Типичные побочные действия**

**Со стороны ЦНС:** головная боль (1, 2, 6-8, 10, 12, 15); головокружение (1, 2, 4, 6, 8, 9, 12-14); сонливость (1-4, 6, 8, 12, 14); слабость (1, 4, 5, 8, 13, 14); бессонница (2, 5, 6, 8, 12, 14); возбудимость (2, 6, 12, 15).

**Со стороны сердечно-сосудистой системы:** гипотония (2, 5, 6, 8-13, 15); тахикардия (2, 8, 9, 10 – кратковременная, 12, 15); аритмии (2, 4, 8, 9, 12, 15); ощущение тепла или жара (2, 6, 8, 9, 13); стенокардия (4-6, 12, 14, 15).

**Со стороны ЖКТ:** диспепсия (1, 2, 4-7, 12, 13 – редко, 14, 15); тошнота (2-4, 7, 11-15); рвота (2, 4, 7, 12, 14, 15); диарея (2, 4, 12, 13, 15); боли в животе (2, 3, 5, 6, 11-15); анорексия (5, 12, 13, 15).

**Прочие:** аллергические реакции (1-3, 5-9; 11 – кожные, 12, 14, 15); увеличение массы тела (1, 3, 12, 14); покраснение лица (2, 6, 8-10); гиперемия кожных покровов (8, 12, 13).

### **Другие побочные действия**

**Со стороны ЦНС:** седативный эффект, утомляемость (1, 3); нарушение сознания (12, 15); повышенное потоотделение (1, 2, 8); депрессия (2); лекарственный паркинсонизм (1-3 – иногда у пожилых пациентов); повышенная раздражительность, нервозность (9, 12, 14); моторное и сексуальное возбуждение, агрессивность, повышение слюноотделения, тремор (14); судороги (12, 14, 15).

**Со стороны сердечно-сосудистой системы и крови:** анемия, тромбоцитопения (2, 12); гипертензия (2); флебит в месте введения (2, 8, 9); уменьшение вязкости крови (1, 6); экстрасистолия (8).

**Со стороны ЖКТ, печени:** сухость во рту, холестатическая желтуха (1, 3, 8); илеус (2); увеличение уровня трансаминаз, щелочной фосфатазы, гамма-глутамилтрансферазы (2 – при в/в введении), изжога (8, 15); увеличение кислотности желудочного сока (6); атония кишечника, обострение холецистита, холестатический гепатит (2, 12, 15).

**Со стороны обмена веществ и выделительной системы:** периферические отеки (2, 4, 12); гипергликемия, гипокалиемия, гиперурикемия (13, 15); повышение диуреза (15); ухудшение функции почек (2); изменение толерантности к глюкозе (13).

**Прочие:** волчаночноподобный синдром, красный плоский лишай (1); нарушение зрения (5, 12, 15); затруднение носового дыхания (4, 5); повышенная ломкость ногтей (12); жжение в прямой кишке (15); мышечные спазмы (2); нарушение эякуляции (6); першение в горле, ларингит, гриппоподобный синдром, нефростомия (12, 15); боль, похолодание и нарушение функций конечностей (6); потливость (8).

### **Механизм побочного действия**

При лечении пирацетамом в гранулах, как правило, возникают *аллергические реакции*, возможно, это связано со значительным количеством сахара в данной лекарственной форме. Поэтому больным, предрасположенным к

гиперчувствительности, рекомендуют перейти на другую лекарственную форму или исключить из рациона сладости.

*Седативное действие, сонливость, депрессия* – результат повышения уровня ГАМК в клетках головного мозга. *Бессонница, повышенная раздражительность, нервозность, возбудимость* – результат повышения активности ретикулярной формации, процессов метаболизма и других обменных процессов в мозге. *Рвота* является следствием раздражения центральных структур рвотного центра и, в частности, хеморецептивной триггерной зоны продолговатого мозга. Хеморецепторы триггерной зоны рвотного центра содержат гистамино-, дофамино-, холино-, серотониновые (НТЗ) рецепторы.

*Гипотония, гиперемия кожных покровов* – результат блокады  $\alpha_1$ -адренорецепторов сосудов. Патолофизиологические основы *паркинсонизма* связаны с нейротоксичностью, с образованием свободных радикалов и со снижением концентрации дофамина в базальных ганглиях мозга.

### **Противопоказания**

**Со стороны ЦНС:** болезнь или синдром Паркинсона (3); шок (4); опухоль головного мозга (9); судорожный синдром (10, 15); депрессии (3, 14); повышенное ВЧД (2, 8, 10).

**Со стороны сердечно-сосудистой системы и крови:** выраженный атеросклероз, в т. ч. коронарных артерий (4, 6, 12, 15); органические поражения сердца (4, 6); отек головного мозга (2, 9); острые нарушения мозгового кровообращения (3, 7); инфаркт миокарда (2 – с застойными явлениями в легких, 4-7, 12, 13, 15); выраженная артериальная гипертензия (4, 9); нарушение периферического кровообращения (4); гипотония (2, 6, 7, 9); стенокардия напряжения (2, 4, 6, 8); брадикардия (6); ИБС (4, 5, 8 – тяжелые формы, 9); аритмии (8, 9); внутримозговые кровоизлияния (8 – первые дни после геморрагического инсульта, 10, 12, 14, 15); кровоизлияния в сетчатку глаза (12, 15); острые кровотечения (6, 12, 13); кровотечение в недавнем анамнезе, субаортальный стеноз, экстрасистолия (15); повышенное ВЧД (2, 9, 10); тяжелые формы сердечной недостаточности (13).

**Со стороны ЖКТ, печени, почек:** язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки в стадии обострения (13, 15); заболевания печени (2, 4, 14), нарушение функции почек (2, 4, 5, 14).

**Прочие:** беременность (1-4 – первый триместр, 5, 6, 8-12, 14, 15); кормление грудью (1-6, 8-12, 14, 15); сепсис, старческий возраст (4, 5); гипертиреоз (7, 15); диабетическая ретинопатия (12); грудной возраст до 1 года (14).

### **Факторы, способствующие побочному действию**

Трициклические антидепрессанты, а также препараты, угнетающие ЦНС (в т.ч. и алкоголь), повышают побочные эффекты *циннаризина*. Циннаризин несовместим с ноотропными препаратами. Вероятность побочных проявлений *нимодипина* усиливается при одновременном назначении с сердечными гликозидами, хинидином, карбамазепином, циклоспорином, теофиллином, вальпроатом натрия, солями лития,  $\beta$ -адреноблокаторами, гипо-

калсическими препаратами. Нимодипин нельзя резко отменять и применять одновременно с аминогликозидами, цефалоспоридами, фуросемидом.

При одновременном применении нимодипина с другими блокаторами кальциевых каналов или симпатолитиками возможно потенцирование побочных эффектов. Комбинация нимодипина с другими блокаторами кальциевых каналов (амлодипин, верапамил, дилтиазем, метилдопа) опасна значительным снижением АД. Нимодипин несовместим с нефротоксическими препаратами. При передозировке нимодипина возможно понижение АД, нарушение AV-проводимости, спутанность сознания, ступор, тошнота, рвота, метаболический ацидоз, гипергликемия.

**Блокаторы кальциевых каналов** нецелесообразно комбинировать с ингибиторами микросомального окисления (например, с циметидином), т.к. возникает опасность кумуляции первых. При одновременном в/в введении **нимодипина** и  $\beta$ -адреноблокаторов возможно усугубление отрицательного инотропного действия, вплоть до развития декомпенсированной сердечной недостаточности. При совместном назначении нимодипина, **пентоксифиллина**, **ксантинола никотината**, **теофиллина** с гипотензивными препаратами или  $\beta$ -адреноблокаторами возможно усиление гипотензивного эффекта. Инфузионный раствор нимодипина не следует сочетать с препаратами, несовместимыми с алкоголем.

**Винпоцетин**, **винкамин** усиливают действие гипотензивных средств. Винпоцетин несовместим с гепарином из-за возможности образования осадка.

**Циннаризин**, **винпоцетин**, **инстенон**, **пентоксифиллин** обладают антиагрегантными свойствами, поэтому их надо осторожно сочетать с антикоагулянтами и антиагрегантами. Во время лечения **инстеноном** рекомендуется избегать употребления больших количеств кофе и чая. Одновременное применение **дигидроэрготамина** с антимигренозными средствами (эрготамин, суматриптан) повышает вероятность спазма сосудов. Во время лечения препаратом не рекомендуется курение (возрастает риск спазма сосудов). Макролиды повышают концентрацию дигидроэрготамина в крови. Быстрое в/в введение дигидроэрготоксина может вызвать ортостатическую гипотонию. Симпатомиметики при совместном использовании с **ницерголином** могут вызывать идиосинкразию. Ницерголин не следует применять совместно с препаратами, возбуждающими ЦНС,  $\alpha$ - и  $\beta$ -адреномиметиками. Совместное применение антацидов и ницерголина замедляет всасывание ницерголина. При одновременном парентеральном применении **винпоцетина** и гепарина повышается риск развития кровотечений.

При одновременном применении **вазобрала** с препаратами, понижающими АД, возможны артериальная гипотония, обмороки.

На фоне парентерального применения **пентоксифиллина** в высоких дозах возможно усиление гипогликемического действия инсулина у пациентов с сахарным диабетом. Во время лечения **циннаризином**, **пентоксифиллином** не следует употреблять алкогольные напитки.

При одновременном назначении **пирацетама** с йодосодержащими препаратами щитовидной железы может появиться беспокойство, раздражительность и бессонница. Пирацетам несовместим с ингибиторами МАО.

**Теофиллин** может потенцировать гипокалиемию, обусловленную действием кортикостероидов и диуретиков.

### **Факторы, уменьшающие побочное действие**

При приеме **нимодипина** желательно исключить из питания грейпфрутовый сок. Не следует допускать резкой отмены нимодипина.

При длительном применении **циннаризина** рекомендуется проведение контрольного обследования функции печени, почек, картины периферической крови. **Инстенон** вводится только в/в медленно. Продолжительность в/в введения одной ампулы **винпоцетина** должна составлять не менее 3-х минут.

В период лечения **пентоксифиллином** следует регулярно измерять АД. При совместном применении пентоксифиллина с антикоагулянтами необходимо контролировать показатели свёртывающей системы крови.

**Пентоксифиллин** стимулирует высвобождение инсулина, поэтому у больных сахарным диабетом, принимающих гипогликемические средства, назначение больших доз препарата может вызвать выраженную гипогликемию – дозы гипогликемических средств должны быть скорректированы. До еды – **дигидроэрготоксин, ницерголин, пирацетам**; после еды – **ксантинола никотинат**; во время еды – **циннаризин, вазобрал, инстенон**; независимо от приема пищи – **Гинкго Билоба экстракт**. Богатая белком пища уменьшает всасывание **теофиллина**.

### **Врач и провизор, помни!**

У пожилых пациентов или при назначении доз более 150 мг/сутки **циннаризина** возможен тремор, ригидность мышц, гипокинезия (требуется отмена препарата). В течение 4 дней после приёма возможен ложный результат при проведении кожных аллергических проб.

С осторожностью назначают **циннаризин, флунаризин, винпоцетин** водителям транспортных средств и лицам, выполняющим работу, требующую внимания, быстрой психической и физической реакции.

При беременности назначение **циннаризина, инстенона** возможно, если ожидаемый эффект терапии превышает потенциальный риск для плода.

Под влиянием **теофиллина** секреция пролактина повышается, что ведет к гормональному опосредованному повышению секреции грудного молока.

# ХИМИОТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ПРЕПАРАТЫ

## ПЕНИЦИЛЛИНЫ

### Классификация

Природные		Полусинтетические			
короткого действия	депо-препараты	Антистафилококковые	широкого спектра действия	антисинтезные	комбинированные
1. Бензилпенициллина натриевая и калиевая соли •2. Феноксиметилпенициллин (Клиацил, Пенициллин V, Бетарен, Оспен)	3. Бензатинбензилпенициллин (Бициллин-1, Экстенциллин, Ретарпен) 4. Бициллин-5	•5. Оксациллин (Простафлин) ••6. Клоксациллин (Тепоген) ••7. Флулоксациллин	•8. Ампициллина тригидрат (Пентрексил) •9. Амоксициллина тригидрат (Амоксил КМП, В-Мокс, Флемоксин) •10. Пенампициллин (Марипен) •11. Бакампициллин (Пенглоб)	12. Карбенициллин 13. Тикарциллин 14. Азлоциллин 15. Пиперациллин (Исипен) 16. Мезлоциллин (Байпен)	••17. Уназин (Ампициллин + сульбактам) ••18. Амоксиклав (Амоксициллин + клавулановая кислота, Аугментин,) •19. Тиментин (Тикарциллин + клавулановая кислота) •20. Хеликоцин (амоксициллин+метронидазол) •21. Ампиокс (ампициллин+оксациллин) •22. Вампилокс (амоксициллин+клоксациллин)

◊ – устойчивые к β-лактамазам; • – кислотоустойчивые.

### Типичные побочные действия

**Со стороны ЦНС:** нейротоксичность (1-22); головная боль (1-16, 18); повышение возбудимости, гиперрефлексия, симптомы менингизма, судороги, кома, особенно при заболеваниях почек (1, 2, 9, 12-14, 19); при случайном внутрисосудистом применении: чувство страха, смерти, депрессия, слуховые и зрительные галлюцинации (3, 4, 9).

**Со стороны ЖКТ:** диспепсия (1, 2, 5, 8, 9, 18-21); дисбиоз (1-21); диарея (2, 5-9, 11-15, 18-21); тошнота, рвота (1-2, 4-6, 8-9, 11-15, 17-21); псевдомембранозный колит (8-9, 12, 15); колоаноректальный синдром (9, 12-14, 18-20); глоссит (4, 8-9, 12); стоматит (2, 4-5, 8-9, 20).

**Со стороны крови, печени и почек:** анемия (2, 3-5, 9, 13); тромбоцитопения (1-4, 8, 12-15, 18-20); лейкопения (2-5, 8-9, 12-15, 18, 19); эозинофилия (2-3, 5, 8-9, 11, 13, 15, 17, 19-20); нейтропения (5, 9, 12, 15, 18); агранулоцитоз, панцитопения (2, 8, 9); гранулоцитопения (2, 8, 9, 12); нарушения свертывания крови (1, 3-5, 12, 13, 18); гепатотоксичность (5, 7-9, 12-15, 18-20); нефротоксичность, нефропатия (1, 2, 5-9, 12-15, 20); интерстициальный нефрит (1, 2, 12, 13, 15).

**Со стороны водно-электролитного обмена:** нарушение водно-электролитного баланса (1, 12-15): гипокалиемия (12-14), гипонатриемия (12), гиперкалиемия (1), гипернатриемия (1, 14).

**Аллергия:** анафилактический шок (1-22); ангионевротический отек (1-5, 8-15, 17-19, 21, 22); специфическая мелкопапулезная сыпь, зуд (2, 3, 6-9, 12, 18, 19); уртикарная сыпь (1-5, 8-11, 13, 15, 17, 18); аллергический контактный дерматит (1-5, 9); полиморфная или узловатая эритема (1, 2, 5, 9-12, 14, 15, 17, 18); сывороточная болезнь (9, 12, 15, 18); феномен Артюса (1-22).

**Прочие:** флебит (12-15, 18, 19); болезненность в местах введения (3, 4, 12-14, 21); развитие резистентности (1-22); реакция Яриша-Герксгеймера, инфекционно-токсический шок (1-22); синдром Стивенса-Джонсона (1, 2, 9, 15, 18); развитие суперинфекции (2, 5, 8, 9, 12, 14, 15, 18); вагинальный кандидоз (5, 8, 9, 12, 15); боль в суставах, суставной синдром (аллергический артрит) (1-18); кандидоз полости рта (5, 8, 9); лихорадка (11, 12, 17).

### ***Другие побочные действия***

**Со стороны ЦНС:** головокружение, атаксия, спутанность сознания, периферическая нейропатия (3, 9); утомляемость, сонливость (15).

**Со стороны сердечно-сосудистой системы и крови:** остановка сердца (1); острая сердечная недостаточность и шок (4); сосудистые осложнения (синдром Оне-Николау) (3, 4); тромбоцитопеническая пурпура, тахикардия (9); снижение гемоглобина, нарушение гемопоэза (5, 9) при сочетании с метронидазолом облитерирующий эндартериит (1, 2); геморрагический синдром при заболеваниях почек (12); увеличение протромбинового времени (13).

**Со стороны ЖКТ, печени:** боли в эпигастрии (9, 12, 20); чувство переполнения желудка, гепатонекроз (2); отсутствие аппетита, сухость во рту, обложенный язык (20); нарушение вкуса, неприятный привкус (14, 20); метеоризм (14); повышение активности печеночных трансаминаз (8, 9, 15); гипербилирубинемия (15).

**Со стороны органов дыхания:** затрудненное дыхание, фарингит (2, 5); отек легких (12); заложенность носа (20); ринит, конъюнктивит (11, 17); экссувативный плеврит (1, 2).

**Аллергия:** лихорадка, покраснение кожи (12); аллергический миокардит (2); гиперсенситивный ангиит, бронхиальная астма, бронхоспазм (2, 13).

### ***Механизм побочного действия***

**Нейротоксичность** пенициллинов – результат проникновения их в ликвор и мозг и антагонизма с ГАМК. **Сенсибилизация** к пенициллинам чаще возникает при местном лечении и терапии с интервалами. В развитии **аллергической реакции** на пенициллины могут принимать участие как препараты из группы пенициллинов, так и метаболиты этих препаратов, и те и другие выполняют в организме роль гаптена. Полный антиген формируется путем связывания гаптена с протеином или клеточными компонентами. Поэтому при сенсибилизации к одному из препаратов этой группы аллергическая реакция может развиваться на любой из препаратов этого класса. **Анафилаксия** чаще наблюдается при парентеральном введении пенициллинов. **Сыпь** на пенициллины чаще бывает у больных с вирусными заболеваниями (50-80% больных инфекционным мононуклеозом, 90% – лимфолейкозом, ретикулосаркомой, лимфомой). За счет угнетения биосинтеза эстриола ампициллин может спровоцировать **прерывание беременности**.

**Реакция Яриша-Герксгеймера** – результат высвобождения пирогенов из клеток (при их гибели) микробных тел и клеток хозяина. Реакция сопровождается гипертермией, имеет аллергическую природу и развивается в результате

продукции пирогенных лимфокинов в ответ на образование иммунных комплексов молекул лекарства с антителами.

Пенициллин снижает активность VIII фактора свертывающей системы крови, вызывая *кровотечения*. Антисинегнойные пенициллины также нарушают функции мембран тромбоцитов и, тем самым, способствуют *кровотечениям*. Причиной кровоточивости является влияние *карбенициллина* на функциональные свойства тромбоцитов, а также снижение коагуляционного потенциала путем воздействия на процесс превращения фибриногена в фибрин. Подобные же изменения свертывания крови наблюдаются при лечении *тикарциллином* и при введении больших доз *бензилпенициллина*. Высокие дозы бензилпенициллина оказывают токсическое действие на миокард вследствие угнетения тканевого дыхания.

*Псевдомембранозный колит* вызывают анаэробные бактерии *Clostridium difficile*, обнаруженные в кишечнике у 3% здоровых людей.  $\beta$ -Лактамные антибиотики (пенициллины) могут привести к избыточному размножению этих бактерий с последующей продукцией их токсинов, вызывающих диарею.

### **Противопоказания**

**Со стороны ЦНС:** острые заболевания ЦНС (4, 20); периферические невриты (3).

**Со стороны сердечно-сосудистой системы и крови:** заболевания крови (4, 20); лимфолейкоз (8, 9); кровотечения, гипертензия, сердечная недостаточность (1, 3, 5, 6, 12); тяжелые сердечно-сосудистые заболевания (13); тяжелые формы гипертонической болезни, инфаркт миокарда (4); перикардит (2).

**Со стороны ЖКТ, печени, почек:** диарея, рвота (2, 9); стоматит (2); колит (9, 12, 13); энтерит (12); заболевания печени (5, 9, 11, 13, 19) и почек (1-5, 12, 14-15, 19-20).

**Аллергия:** аллергические реакции, в том числе и аллергия на цефалоспорины, бронхиальная астма, крапивница и др. (1-5, 9, 13-15, 18, 19); сенная лихорадка (3); аллергический диатез, поллиноз (9); ангионевротический отек (12).

**Со стороны органов дыхания:** острая стадия пневмонии, эмпиема, фарингит (2); активный туберкулез легких (4); бронхиальная астма (5, 9, 12).

**Прочие:** повышенная чувствительность к новокаину и сульфониламидам (3, 5), производным нитроимидазола (9), антибиотикам пенициллинового ряда и другим  $\beta$ -лактамам (1-22); беременность (1, 2, 7, 11, 13, 18, 20, 21); период грудного вскармливания (1-3, 5, 7, 11, 13, 18, 20, 21); детям до 12 лет (8), до 18 лет (9, 20); алкоголь (8, 20); мононуклеоз (8, 9, 12, 18, 19); артрит (2); заболевания эндокринных желез (4); экзема (12); местные явления: инфильтраты, абсцессы, свищи (3).

### **Факторы, способствующие побочному действию**

**Пенициллины** несовместимы с макролидами, эпинефрином,  $\alpha$ -глобулином, глюкозой, калия йодидом, витаминами С, Р, К, В<sub>1</sub>, В<sub>12</sub>, антикоагулянтами, стрептомицином, левомицетином; нельзя смешивать в одном шприце пеницил-

лины с аминогликозидными антибиотиками (инактивация). Прием пенициллинов с метогрексатом повышает токсическое действие последнего.

Раствор глюкозы инактивирует *бензилпенициллина натриевую (калиевую) соль*. Одновременный прием пенициллинов с антикоагулянтами, тромболитическими средствами, НПВС, повышает риск развития кровотечения (особенно с высокими дозами карбенициллина, уреидопенициллинов).

Во время применения пенициллинов может развиваться дисбиоз, который в свою очередь может привести к суперинфекции. Пенициллины совместно с ингибиторами АПФ, калийсберегающими диуретиками, препаратами калия и калийсодержащими препаратами могут вызвать гиперкалиемию. У больных с почечной недостаточностью калиевая соль бензилпенициллина в дозе 20000000 ЕД вызывает гиперкалиемию, которая может привести к летальному исходу. Подобным образом большие дозы натриевой соли бензилпенициллина могут провоцировать развитие гипернатриемии с гипокалиемическим алкалозом и всеми вытекающими из этого последствиями.

Холестирамин, коlestипол уменьшают всасывание пенициллинов.

Пенициллин при совместном применении с тетрациклином снижает активность последнего и усиливает дисбиоз.

При ингаляции пенициллина могут возникать глосситы, фарингиты. Возможно провоцирование приступа бронхиальной астмы. Нежелательно сочетать бензилпенициллина натриевую соль и бензатинбензилпенициллин с сульфаниламидами, хлорамфениколом (уменьшение бактерицидного действия). Сочетание пенициллина с хлорамфениколом может закончиться летальным исходом. Одновременное введение бензилпенициллина калиевой соли и неомидина способствует тромбофлебиту, а совместно со стрептомицином – снижению сократительной функции миокарда. Бензилпенициллина калиевую соль нельзя вводить в вену (из-за кардиотоксичности) и эндолюмбально (из-за нейротоксичности).

Нейротоксичность бензилпенициллина (пенициллиновая эпилепсия) может вызвать смерть больного. Эпилепсия характерна для эндолюмбального введения пенициллина. Бензилпенициллина натриевая соль менее раздражающая и токсична, поэтому её применяют чаще в педиатрии. Резистентность микроорганизмов к пенициллинам появляется при назначении их в малых дозах, при преждевременной отмене, нерегулярности приема.

При сочетании *амоксициллина* и метронидазола повышается токсичность (диспепсия, гепатит, боли в эпигастрии, колит, нефрит, нарушение гемопоза), особенно в сочетании с алкоголем. При сочетании амоксициллина и клавулановой кислоты также повышается их токсичность (гепатит, дерматит, эритема). Феноксиметилпенициллин, бензатинбензилпенициллин взаимно замедляют выведение НПВС.

НПВС, амфотерицин В усиливают нефротоксическое действие амоксициллина, *ампициллина*. Ампициллин снижает эффективность контрацептивов, применяемых внутрь. Не следует смешивать *оксациллин*, *клоксациллин*, *тиментин* с аминогликозидами – возможна аллергия; клоксациллин также несовместим с тетрациклинами, эритромицином, полимиксином В.

Амоксициллин имеет большое сродство к белку, вытесняя из связи с ним любое лекарство, и может усилить токсический эффект, резко увеличив его содержание в крови в свободном виде. При использовании *клиндамицина* диарея наблюдается гораздо чаще, чем при применении ампициллина.

**Тиментин** несовместим с препаратами крови, гидролизатом белков.

Назначение *хеликоцина* с аллопуринолом повышает риск развития спонтанных кожных реакций.

Бензилпенициллин, **ампициллин** обладают иммунодепрессивным действием, поэтому часто наблюдается переход острой формы инфекционного заболевания в хроническую и вялотекущую. Увеличение доз этих антибиотиков до сверхмаксимальных снижает иммунологические свойства организма.

Значительно чаще наблюдают поражения кожных покровов при лечении ампициллином, если одновременно применяют аллопуринол, а также у пациентов с почечной недостаточностью.

Растворы бензилпенициллина натриевой и калиевой солей, тиментина не смешивают в одном шприце с другими лекарствами.

**Пиперациллин** несовместим с гидрокарбонатом натрия.

При использовании высоких доз *карбенициллина* парентерально в организм поступает большое количество натрия и при наличии у больного сердечной недостаточности может быть спровоцирован отек легкого.

Выведение пенициллинов понижают индометацин, фенилбутазон, ацетилсалициловая кислота. Фуросемид подавляет канальцевую секрецию пенициллинов и повышает их концентрацию в крови.

### ***Факторы, уменьшающие побочное действие***

**Пенициллины** назначают только при наличии чувствительности к ним микроорганизмов. Необходимо тщательно выяснять анамнез на наличие аллергии. Беременным и больным после 60 лет не рекомендуется вводить больше 20000000 ЕД пенициллинов в сутки. Пенициллины проникают в грудное молоко. При повторных инъекциях пенициллина новорожденным в мышцы бедра могут развиваться контрактуры функционально важных мышечных участков, поэтому рекомендуется менять места инъекций и использовать для инъекций ягодичную мышцу. Аллергия при введении ампициллина наблюдается на 5-6 день, поэтому ограничивают его применение этим сроком. При заболевании почек необходима коррекция дозы ампициллина.

**Бициллин-1, бициллин-5** необходимо вводить только внутримышечно.

Развитие шока предупреждает одновременное назначение с пенициллинами глюкокортикостероидов, инфузионно-детоксикационной терапии, эпинефрина, противогистаминных препаратов, пенициллиназы.

Если через 3-5 дней лечения пенициллинами эффекта нет, то необходимо перейти на другие антибиотики.

Растворы пенициллинов желательно использовать сразу после приготовления, не допускать добавления к ним других лекарств.

Бензилпенициллина натриевую соль можно вводить в/м, в/в, в/а и в различные полости организма больного. Она менее токсична при в/м введении.

Для профилактики грибковых поражений слизистых и кожи одновременно с пенициллинами желательны назначать витамины группы В и С, противогрибковые препараты. Для профилактики реакции Яриша-Герксгеймера надо одновременно с пенициллинами вводить глюкокортикостероиды.

При длительном применении **феноксиметилпенициллина, ампициллина** необходим контроль крови, функции печени и почек.

Необходима коррекция дозы **тикарциллина** при заболеваниях почек, контроль свертывания крови и её электролитного состава.

При длительном применении **азлоциллина** и при сочетании с гепарином, пероральными антикоагулянтами, антиагрегантами надо контролировать свертываемость крови, а также при лечении **карбенициллином** (вызывает агрегацию тромбоцитов), особенно в сочетании его с гепарином, непрямые антикоагулянты, тромболитическими средствами, НВПС.

Надо учитывать содержание натрия в азлоциллине, **тиментине** при назначении их больным с тяжёлыми нарушениями электролитного баланса, больным, находящимся на бессолевой диете.

Перед едой назначают **флюк록сациллин, феноксиметилпенициллин**; во время еды – **хеликоцин** (с большим количеством воды); независимо от приема пищи – **ампициллина тригидрат, амоксициллина тригидрат, аугментин, вампилокс**.

#### **Антидоты и антагонисты**

Антидотом для пенициллинов является пенициллиназа.

#### **Врач и провизор, помни!**

**Пенициллин** уменьшает активность кокарбоксилазы.

Среди побочных явлений антибиотиков особого внимания заслуживает бактериолиз, протекающий с высвобождением эндотоксинов и развитием гиповитаминозов. При применении **азлоциллина, феноксиметилпенициллина** возможны ложноположительные реакции: нингидриновая проба, неферментативная реакция сахара крови, проба Кумбса, реакции на определение уровня уробилиногена мочи и протеинурии. Эмбриотоксическое, тератогенное и мутагенное действие **феноксиметилпенициллина** не установлено.

Феноксиметилпенициллин ослабляет действие гормональных противозачаточных средств. **Тикарциллин, хеликоцин** снижают эффективность пероральных контрацептивов. Не рекомендуется **бензатинбензилпенициллин** для лечения нейросифилиса (недостаточная концентрация в крови).

**Амоксициллин** малотоксичен, в отличие от **ампициллина** не раздражает ЖКТ, эффективен при лечении язвенной болезни желудка.

Ампициллина тригидрат, амоксициллина тригидрат, **пенамезиллин, бакампициллин** реже других вызывают дисбиоз и диспепсию (из-за 70-80% биодоступности).

При введении пенициллинов время развития реакции анафилактического шока варьирует от 30 до 60 мин. Макулопапулезные экзантемы и гематологические нарушения обычно развиваются в интервале 1-24 ч после приме-

нения **пенициллинов**, но панцитопения и поражение других органов наступает, как правило, позднее чем через один день. Крапивница, ангионевротический отек и бронхиальная астма могут развиваться через разные временные интервалы. Пролонгированные препараты пенициллинов у больных с заболеваниями сердца представляют угрозу для жизни. При случайном внутриа­ртиальном введении пенициллинов могут возникнуть обширное поражение артерии с развитием некроза конечности или органа, эмболии с токсическими проявлениями.

Все пенициллины обладают перекрестной аллергией между собой и с цефалоспори­нами. Высыпания на коже отмечаются у 10% пациентов, принимающих пенициллины, тяжесть варьирует от нетяжелых папулезных высыпаний или крапивницы до синдрома Стивенса-Джонсона, обычно появляются между 3-10 неделями. Повышенная чувствительность к пенициллину чаще наблюдается у лиц, перенесших грибковые заболевания, а также у работников сыроваренной промышленности, контактирующих с грибами, близкими к продуцентам пенициллина, у врачей, фармацевтов, работников больниц и фармацевтических предприятий. Кожные тесты не являются абсолютно безопасной процедурой при повышенной чувствительности к пенициллину. У таких больных, а также у больных, страдающих бронхиальной астмой, кожные пробы следует проводить с применением высокого разведения тест-препаратов.

Применение пенициллина в мазях или растворах для наружного применения, а также в форме аэрозолей признано не рациональным. При локальном их применении развивается сенсибилизация, а последующее системное использование ведет к тяжелым аллергическим реакциям.

Специфическая мелкопапулезная сыпь при приеме **ампициллина, амоксициллина** не связана с истинной аллергией на пенициллины у 18% пациентов и не служит противопоказанием к приему пенициллинов в дальнейшем. Чтобы отличить данный вид сыпи от истинной аллергии, надо тщательно собирать анамнез, поставить аллергическую пробу.

**Оксациллин** при введении беременным может повлиять на связывание билирубина с белком и вызвать гипербилирубинемия у плода.

Псевдомембранозный энтероколит может развиваться и без применения пенициллинов и других бактериальных средств. Факторами, предрасполагающими к развитию этого заболевания, являются нарушения проходимости и сужение кишечника, заболевания, снижающие резистентность организма. Ослабленные новорожденные с небольшой массой тела также предрасположены к этому заболеванию. Если псевдомембранозный энтероколит обусловлен использованием пенициллинов, в том числе ампициллина и амоксициклина, то патологический процесс локализован преимущественно в толстом кишечнике, а тонкий кишечник вовлекается реже.

При сочетанном приеме с пищей ампициллина, бензилпенициллина всасывание лекарственных веществ снижается.

## КАРБАПЕНЕМЫ И МОНОБАКТАМЫ

### Классификация

<i>Карбапенемы</i>	<i>Монобактамы</i>
1. Имипенем-циластатин (Конет, Тиенам) 2. Меропенем (Меронем)	3. Азтреонам (Азактам)

### Побочные действия

**Со стороны ЦНС:** нейротоксичность, парестезии, галлюцинации (1, 2); боли в мышцах и костях, потливость (3); спутанность сознания, нарушение сна, диплопия, головокружение, судороги, головная боль (1-3); депрессия (2).

**Со стороны сердечно-сосудистой системы и крови:** тахи- и брадиаритмии, сердечная недостаточность, инфаркт миокарда (2); анемия, эозинофилия, нейтропения, тромбоцитопения, тромбофлебиты, тромбоэмболия (1-3); агранулоцитоз (1); увеличение в крови концентрации мочевины и креатинина, ложноположительная проба Кумбса (1, 2).

**Со стороны ЖКТ, печени, почек:** диспепсия, гепатотоксичность: повышение уровня билирубина, ЩФ и ЛДГ, повышение активности трансаминаз в крови, кандидоз, дисбиоз, диарея, псевдомембранозный колит (1-3); нефротоксичность (1, 2); олиго- и анурия, ложноположительная реакция мочи на глюкозу (1); дизурия, запор, изменение вкуса, холестатический гепатит (2); стоматит (3).

**Прочие:** аллергические реакции: кожные высыпания, зуд, крапивница, лихорадка, отек Квинке, множественная эритема, петехии; реакции в месте введения: флебит, тромбофлебит, болезненные инфильтраты (1-3); нарушение слуха, синдром Стивенса Джонсона, ангионевротический отек, гиперемия кожи, у 1% больных моча окрашивается в красный цвет (1, 2); набухание молочных желез (3).

### Механизм побочного действия

**Дисбиоз** – качественное и количественное изменение нормальной микрофлоры организма человека в результате ее угнетения антибиотиками. **Псевдомембранозный колит** вызывают анаэробные бактерии *Clostridium difficile*. Карбапенемы и монобактамы могут создать условия к избыточному размножению этих бактерий с последующей продукцией их токсинов, вызывающих диарею.

**Нейротоксичность** является результатом антагонизма с **гамма-аминомасляной кислотой**. **Кандидоз** – результат нарушение динамического равновесия между дрожжеподобными грибами рода *Candida* и бактериями-антагонистами в организме человека, сопровождающееся заселением кандидами желудочно-кишечного тракта, слизистых, кожных покровов.

**Гематотоксичность** объясняется угнетением превращения витамина К в его активную форму и препятствует его синтезу за счет подавления нормальной кишечной микрофлоры (основного продуцента эндогенного витамина К).

Понижение факторов свертывания крови (протромбина, факторов VII, IX, X), зависимость от витамина К, замедление превращения фибриногена в фибрин и развитие геморрагических явлений.

### **Противопоказания**

Повышенная чувствительность к этим препаратам, тяжелые заболевания почек, беременность, грудное кормление (1-3); с осторожностью при заболеваниях нижних дыхательных путей, вызванных *Pseudomonas aeruginosa*, детям до 3-х лет (2); выраженные нарушения функции печени (2, 3); ЖКТ, особенно колит (3); с осторожностью у пациентов с заболеваниями ЦНС (1).

Растворы монобактамов нельзя смешивать в одном шприце с растворами других антибиотиков и пробенецидом.

### **Факторы, способствующие побочному действию**

Токсичность повышается при одновременном введении **меропенема**, **азтреонама** с фуросемидом и пробенецидом, которые снижают канальцевую секрецию препаратов. Меропенем нежелательно комбинировать с нефротоксическими антибиотиками.

При заболеваниях почек и ЦНС введение **карбапенемов** способствует появлению слабости, тремора, парестезии, энцефалопатии, судорог.

При сочетании **имипенема-циластатина** с другими β-лактамами антибиотиками или аминогликозидами приводит к взаимной инактивации. Имипенем-циластатин нельзя смешивать с другими антибиотиками, с лидокаином (как растворитель), противопоказан больным, чувствительным к местным амидным анестетикам, с тяжелым шоком и нарушением внутрисердечной проводимости, осторожно больным с тяжелым заблуждением легких.

**Азтреонам** фармацевтически несовместим с гепарином и метронидазолом. Фуросемид увеличивает концентрацию β-лактамов антибиотиков, в том числе карбапенемов и монобактамов.

### **Факторы, уменьшающие побочное действие**

Суспензию карбапенемов надо хранить в холодильнике не более 4-х часов. При почечной и печеночной недостаточности необходимо корректировать режим дозирования карбапенемов и монобактамов.

**Имипенем-циластатин** в дозах ≤ 500 мг следует вводить в/в в течение 20-30 мин, в дозе > 500 мг – в течение 40-60 мин, если возникает тошнота, то скорость введения необходимо уменьшить. Для приготовления раствора имипенема-циластатина не применяют растворители, содержащие соли молочной кислоты (лактат). При необходимости назначения его в высоких дозах следует применять в/в путь введения. Внутримышечные инъекции имипенема-циластатина следует осуществлять глубоко в мышцу. При почечной недостаточности дозу препарата уменьшают.

Раствор **меропенема** нельзя замораживать и вводить в/в, только в/м.

**Карбапенемы и монобактамы** обладают постантибиотическим эффектом, что уменьшает явления эндотоксикоза. При заболеваниях печени лечение карбапенемами и монобактамами следует проводить под контролем уровня

трансаминаз и билирубина. Перед началом лечения *азтреонамом* необходимо тщательно собрать анамнез для выявления повышенной чувствительности к азтреонаму, цефалоспорином, пенициллинам.

### *Врач и провизор, помни!*

Вторичная резистентность к карбапенемам и монобактамам развивается редко и медленно. У карбапенемов и монобактамов большая широта терапевтического действия. Для детей до 6 лет не применяют растворители, содержащие бензиловый спирт. *Азтреонам* усиливает антибактериальный эффект пенициллинов, цефалоспоринов, карбапенемов. Азтреонам сравнительно редко приводит к дисбиозу, но может вступать в химическое взаимодействие при введении с другими лекарствами. Побочные эффекты *имипенем-циластатина* и *меропенема* редко требуют прекращения терапии, а тяжелые побочные действия наблюдаются не часто. Окрашивание раствора имипенем-циластатином от желтого до бесцветного не влияет на его активность. Меропенем выделяется с грудным молоком. Между *азтреонамом* и *антибиотиками-аминогликозидами* существует перекрестная резистентность.

## ЦЕФАЛОСПОРИНЫ

### *Классификация*

I поколение	II поколение	III поколение	IV поколение
1. <b>Цефазолин</b> (Тотацеф, Кефзол)	♦ 7. <b>Цефуруксим</b> (Кетоцеф, Зиннат)	15. <b>Цефотаксим</b> (Клафоран)	25. <b>Цефепим</b> (Максипим)
2. <b>Цефепирин</b> (Цефатрексил)	♦ 8. <b>Цефаклор</b> (Цеклор)	16. <b>Цефтазидим</b> (Фортум)	26. <b>Цефпиром</b> (Кейтен)
♦ 3. <b>Цефадроксил</b> (Дурацеф)	9. <b>Цефотетан</b>	17. <b>Цефоперазон</b> (Цефобид)	
♦ 4. <b>Цефалексин</b>	10. <b>Цефамандол</b> (Мандол)	18. <b>Цефтриаксон</b> (Лонгаксеф, Лендацин)	
5. <b>Цефрадин</b> (Велозеф, Цефрадал)	11. <b>Цефокситин</b> (Мефоксин)	19. <b>Цефодизим</b> (Модивид)	
6. <b>Цефалотин</b> (Кефлин)	12. <b>Цефметазол</b> (Цефметазон)	20. <b>Цефпирамид</b> (Тамицин)	
	13. <b>Цефоницид</b> (Лиза)	♦ 21. <b>Цефподоксим</b> (Орелокс)	
	14. <b>Цефпрозил</b> (Цефзил)	♦ 22. <b>Цефиксим</b>	
		♦ 23. <b>Цефтибутен</b> (Цедекс)	
		24. <b>Цефтизоксим</b> (Эпоцеллин)	

♦ – кислотоустойчивые

### *Типичные побочные действия*

*Со стороны ЦНС:* головокружение (3-4, 8, 15-16, 21-23, 25); парестезия (16, 24, 25); судороги (1, 4, 10, 18, 25); галлюцинации (4, 18, 25); головная боль (3, 4, 8, 12, 15, 21-23, 25).

*Со стороны крови:* гематотоксичность: обратимая лейкопения, тромбоцитопения (1-13, 15-22, 24-26); гемолитическая анемия (2, 6-9, 11, 12, 15, 17-20, 25, 26); обратимая нейтропения (1-8, 10-13, 15, 16, 18, 24-26); агранулоцитоз (4, 6, 9, 16, 19); острый внутрисосудистый гемолиз (3-9, 15, 16, 18, 19, 21, 23, 25, 26); геморрагии (7-25); положительная прямая проба Кумбса (2, 4, 7, 8, 10, 11, 15-17, 21, 24, 25); гипопротромбинемия (7, 8, 15-18).

**Со стороны ЖКТ:** дисбиоз (1, 3, 7, 8, 10, 15-18, 22); диспепсия (1-12, 14-26); боль в животе (5, 10, 12, 15, 16, 21-23, 25); псевдомембранозный колит, колоано-ректальный синдром (1, 4-11, 15-20, 23-25); кандидоз (1, 3, 4, 7, 8, 12, 15, 16, 18, 25); анорексия (1, 3, 4, 7, 11, 15-18, 25).

**Со стороны почек и печени:** нефротоксичность (1-8, 10-12, 15-16, 18-20, 23-25); гиперурикемия (1, 3, 4, 7, 15-18, 25); гепатотоксичность: транзиторное повышение в крови АлАТ, АсАТ, креатинина и ЩФ (1-12, 15-22, 24-26); у детей до 1 года может быть желтуха, обострение желчнокаменной болезни, гепатит (1, 4, 7, 8, 10, 15, 17, 18); застой в желчном пузыре, холестатическая желтуха (4, 7, 8, 10, 17, 18); ложноположительная реакция мочи на сахар (1, 2, 7, 9, 11, 15, 16, 18, 20, 24).

**Местно:** боль в месте введения (1, 6, 7, 9-11, 13, 15-20, 24-26); флебиты, тромбфлебит в местах в/в введения (1, 3, 4, 6, 7, 9-11, 13, 15-18, 24-26); покраснение кожи (5, 9, 15, 20, 25); вагинит (4, 22, 24, 25).

**Аллергические реакции:** анафилактический шок (1, 25 – редко, 3, 6, 9, 10, 12-15, 19, 22, 20); отек Квинке (1, 8, 15-18, 20 – редко, 3, 4, 6, 7, 10, 23); ангионевротический отек (1-26); аллергические реакции (в т. ч. перекрестные с пенициллинами) – наиболее часто для цефалоспоринов I поколения и минимальные для III–IV поколения (1-12, 15-26); эозинофилия (1-13, 15-22, 24-26); кожная сыпь, зуд (1, 3, 4, 6-11, 13-15, 17-19, 21-23, 25, 26).

**Прочие:** суперинфекция (1, 9, 10, 16, 25).

### ***Другие побочные действия***

**Со стороны ЦНС:** тремор (1); сонливость, энцефалопатия (10, 15, 16); нистагм (4, 18, 25); звон в ушах (23); потливость, кашель, астения, бессонница, смутное сознание, боль в груди, спине, горле (25).

**Со стороны сердечно-сосудистой системы и крови:** тахикардия (25); снижение гемоглобина (17); коагулопатия с явлениями кровоточивости при уремии (1); артериальная гипотензия (11, 16); лимфоцитоз (16); гранулоцитопения (20); тромбоцитоз (9).

**Со стороны ЖКТ:** глоссит (10, 15); сухость во рту (4, 11); нарушение вкусовых ощущений (16, 25); стоматит (12, 15, 16); гастрит (23).

**Со стороны печени и почек:** гематурия, протейнурия, олигурия (20); нарушение функции почек (1); повышение билирубина в крови (19, 25).

**Местно:** чувство жжения, целлюлит, уплотнения (24); токсический эпидермальный некролиз (15, 16); мультиформная эритема, синдром Стивенса-Джонсона (15, 16, 25).

**Аллергические реакции:** отёки (25); артралгия (1, 4); макулопапулезная сыпь (4); эритема (5, 25); узелковый периартериит – при длительном лечении (5); дисульфирамоподобный эффект (1, 10, 17, 25); бронхоспазм (15, 16).

**Прочие:** герпес (5).

### ***Механизм побочного действия***

**Нефротоксичность** – результат выведения цефалоспоринов с помощью канальцевой секреции, где цефалоспорины образуют эпоксиды, повреждающие

мембраны клеток проксимальных канальцев. Данный побочный эффект наиболее характерный для цефалоспоринов I поколения (особенно цефалотина), его развитие связано с тем, что препараты накапливаются в клетках почечных канальцев и угнетают в них митохондриальное дыхание.

*Нейротоксичность* (нистагм, галлюцинации, судороги) является результатом антагонизма с гамма-аминомасляной кислотой. При применении больших доз цефалоспоринов возможно развитие энцефалопатии.

*Гематотоксичность* – результат кумуляции или передозировки цефалоспоринов. *Гематологические реакции* (лейкопения, эозинофилия), положительная проба Кумбса (антиглобулиновый тест); гипопротромбинемия и повышенная кровоточивость при применении цефалоспоринов II и III поколений (особенно цефоперазона) объясняются угнетением эпоксиdreуктазы в процессе превращения витамина К в его активную форму. Цефалоспорины могут препятствовать синтезу витамина К за счет подавления нормальной кишечной микрофлоры (основного продуцента эндогенного витамина К), и нарушения перехода витамина К в активную форму (угнетение эпоксиdreуктазы). В результате возможно понижение факторов свертывания крови (протромбина, факторов VII, IX, X), зависящих от витамина К, замедление превращения фибриногена в фибрин и развитие геморрагических явлений. Гипопротромбинемия обратима и устраняется при назначении витамина К.

*Гепатотоксичность* проявляется транзиторным повышением в плазме крови печеночных ферментов. При применении цефтриаксона возможно развитие псевдохолелитиаза, связанного с отложением в желчном пузыре малорастворимых соединений антибиотика, которые постепенно растворяются после отмены препарата. *Дисульфирамоподобный эффект* – появление диареи, тошноты, тахикардии, покраснения лица и др. – при применении цефалоспоринов на фоне употребления спиртных напитков. Эффект является следствием снижения активности дегидрогеназы ацетальдегида и развивается чаще всего при назначении цефоперазона. *Перекрестная аллергия* с пенициллинами объясняется наличием общего β-лактамного ядра в химической структуре препаратов.

*Псевдомембранозный колит* вызывают анаэробные бактерии *Clostridium difficile*. β-Лактамные антибиотики, к ним относятся и цефалоспорины, могут привести к избыточному размножению этих бактерий с последующей продукцией их токсинов, вызывающих диарею.

### **Противопоказания**

При индивидуальной непереносимости и повышенной чувствительности к цефалоспоринам, пенициллинам, карбапенемам (1-26); мочекаменная болезнь (1, 2, 12, 18); желчнокаменная болезнь (18); склонность к кровотечениям (7, 9, 17); осторожно – при заболеваниях печени (9, 15, 20, 22) и почек (9, 13, 15, 20, 22); колит (13, 15, 22); энтерит (13); бронхиальная астма (22); порфирия (1, 3, 4, 7, 15-18, 25); сильно ослабленным больным и лицам пожилого возраста (12); повышенная чувствительность к лидокаину (19), L-аргинину (25); беременность (особенно в первые месяцы (1, 2, 22)); грудное кормление (1, 19 – при крайней необходимости, 2, 3, 6-10, 15-20, 23-26); недоношенным,

новорожденным (1, 10, 15, 16, 20); детям: до 1 месяца (1), до 3 месяцев (2, 17), до 6 месяцев (9), до 2,5 лет (4, 10, 15, 18), до 13 лет (25).

### ***Факторы, способствующие побочному действию***

Аллергия на пенициллины повышает побочное действие **цефалоспоринов**. Цефалоспорины следует с осторожностью принимать больным с заболеваниями почек, печени, при колите, язвенной болезни желудка и больным со сниженной свертываемостью крови.

Одновременный прием цефалоспоринов с антикоагулянтами (прямыми и непрямыми), тромболитическими средствами, НПВС, салицилатами увеличивает риск кровотечений. Цефалоспорины нельзя сочетать с нефротоксичными препаратами (аминогликозидами, полимиксинами, диуретиками, амфотерицином В, ацикловиром, индометацином и др.) – повышается риск нефротоксического действия. Одновременный прием алкоголя потенцирует нефротоксичность цефалоспоринов. Цефалоспорины несовместимы с эритромицином. Нефротоксичность проявляется, главным образом, у больных, которые имели патологические изменения в почках до применения цефалоспоринов.

Пробенецид замедляет выведение **цефаклора, цефотаксима, цефазолина** за счёт снижения канальцевой секреции последних. **Цефтазидим** следует применять с осторожностью в I триместре беременности.

**Цефазолин, цефуроксим, цефтриаксон, цефепим** несовместимы с «петлевыми» диуретиками, этанолом. Фуросемид подавляет канальцевую секрецию цефалоспоринов и повышает их концентрацию в крови. Растворы **цефотаксима, цефтриаксона, цефалотина** – с растворами других антибиотиков, **цефамандол, цефоперазон, цефтазидим** – с аминогликозидами в одном шприце. **Цефтазидим, цефепим** не сочетаются с циклоспорином, цисплатином, ванкомицином, фуросемидом.

### ***Факторы, уменьшающие побочное действие***

При печеночно-почечной недостаточности необходимо проводить коррекцию дозирования **цефалоспоринов** и учитывать значение клиренса креатинина. Из-за болезненности при введении цефалоспорины лучше разводить в новокаине, а из-за опасности флебитов – вводить медленно, капельно и каждый раз в другое место. Перед эндолюмбальным введением цефалоспоринов следует тщательно проверить раствор: окрашенный не вводить. Раствор цефалоспоринов лучше применять сразу после приготовления (хранить не более 24 часов). В период лечения цефалоспоринами следует прекратить грудное вскармливание. Для профилактики геморрагий при лечении цефалоспоринами надо назначать витамин К.

При в/м введении цефалоспоринов можно применять 2% раствор лидокаина, что нивелирует локальную болезненность и раздражение. Для уменьшения токсичного действия при совместном назначении цефалоспоринов и аминогликозидов их необходимо вводить отдельно по месту введения и по

времени с разницей не менее часа. После устранения симптомов заболевания лечение цефалоспоридами следует продолжать еще в течение 48-72 часов.

При в/м введении **цефазолина** местное раздражающее действие слабее.

Следует контролировать протромбиновое время при применении **цефаклора**, **цефотетана**. Если количество тромбоцитов менее  $100\ 000\ \text{мм}^3$ , цефотетан следует отменить. При длительном применении **цефодизима**, **цефтриаксона** надо контролировать картину крови и функцию почек.

При в/в введении цефазолина риск тромбоза меньше, чем при использовании **цефалотина**. Рекомендуется вводить **цефоперазон** перед аминокликозидами. Перед введением аминокликозида следует промыть всю инфузионную систему. Пациентам, которые пребывают на искусственном кормлении и принимают цефоперазон, противопоказано назначение растворов для парентерального или перорального применения, содержащих этанол. **Цефпрозил** и **цефепим** можно использовать у больных с заболеваниями печени.

До еды надо принимать **цефалексин**; после еды – **цефотетан**, **цефуроксим**; независимо от приема пищи **цефадроксил**, **цефтибутен**.

### **Врач и провизор, помни!**

Вторичная резистентность к цефалоспоридам развивается медленно.

Наиболее безопасны цефалоспорины I поколения.

Минимальная доза цефалоспоринов, которая может приводить к нарушениям коагуляции, составляет 300 мг/кг в день. Увеличение доз антибиотиков до сверхмаксимальных снижает иммунитет. Среди побочных явлений антибиотиков особого внимания заслуживает бактериолиз, протекающий с высвобождением эндотоксинов и развитием гиповитаминозов.

По риску аллергии цефалоспорины расположены: **цефтриаксон** > **цефоперазон** > **цефокситин** > **цефтазидим** > **цефотаксим**.

**Цефазолин** хорошо выводится при гемодиализе и проникает через плаценту. **Цефаклор** и **цефиксим** не кумулируют. **Цефотаксим** реже вызывает дисбиоз, однако его концентрация в грудном молоке после в/в введения в дозе 1 г может отрицательно повлиять на флору ребенка в ротовой полости.

**Цефоперазон** выводится в основном с желчью, при нетяжелой почечной недостаточности можно не корректировать дозу (при тяжелой – 4 г/сут).

При нарушении функции почек усиливается выведение с желчью **цефтриаксона**.

Антациды и антагонисты  $\text{H}_2$ -гистаминовых рецепторов снижают абсорбцию **цефподоксима**. **Цефалоспорины** II-IV поколений обладают постантибиотическим эффектом. При сочетанном приеме с пищей **цефалексина** его всасывание снижается.

## ТЕТРАЦИКЛИНЫ И МАКРОЛИДЫ

### Классификация

Тетрациклины		Макролиды и азалиды*		
природные	полусинтетические	природные	полусинтетические	комбинации тетрациклинов и макролидов
1. Тетрациклин 2. Окситетрациклин	3. Метациклин (Рондомицин) 4. Миноциклин (Миноцин) 5. Доксциклин (Вибрамицин, Юнидокс Солютаб)	6. Эритромицин 7. Олеандомицин 8. Джозамицин 9. Мидекамицин (Макропен)	10. Рокситромицин (Рулид, Реницин) 11. Спирамицин (Ровамицин) 12. Кларитромицин (Клацид) 13. Азитромицин* (Сумамед) 14. Дирипромицин	15. Олететрин 16. Эрициклин

### Типичные побочные действия

**Со стороны ЦНС:** нейротоксические явления: шаткость походки, возбуждение, повышение ВЧД, синдром псевдоопухоли мозга, явления менингизма (1-5); головокружение (1-6, 10, 12-14); слабость, недомогание (4, 9, 10, 13, 14); головная боль (10, 12-14).

**Со стороны сердечно-сосудистой системы и крови:** гемолитическая анемия (1-5); тромбоцитопения (1-5, 11, 14); нейтропения (1-5, 13); эозинофилия (1-5, 9, 10, 13, 14); удлинение интервала Q-T (6-14).

**Со стороны ЖКТ, печени, поджелудочной железы:** нарушение функции печени: повышение активности печеночных ферментов (1, 6, 8-14); холестаза (1, 5-6, 12-13); острый холецистит (8, 10); лекарственный гепатит (1-6); диспепсия (1-16); эрозия пищевода (1-5); эзофагит (1-5, 11); дисбиоз и суперинфекция, включая кандидоз (1-5, 7, 8, 10, 13, 15, 16); псевдомембранозный колит (1-5, 8, 9, 12, 13); колоаноректальный синдром (8, 9, 12, 13); стоматит, глоссит (5, 9, 12, 15); поражение поджелудочной железы (1-6, 10).

**Со стороны мочеполовой системы:** поражение почек, нефропатия (1-7, 13); почечная недостаточность, синдром Лигнан-де-Тони-Фанкони, реакция Яриша-Герксгеймера, повышение азота мочевины в крови без нарастания уровня креатинина (1, 2, 4-6).

**Аллергические реакции:** аллергия (1-16), включая ангионевротический отек (5, 7, 10, 13); анафилактический шок (6, 10-12); фотосенсибилизация (1-6, 13, 15-16); развитие «сывороточной реакции», картина, подобная синдрому красной волчанки (1, 2, 4-6); зуд, сыпь (10, 12-14).

**Прочие:** пигментация кожи и слизистых оболочек, нарушение целостности зубной эмали и ее гипоплазия, задержка роста костей у детей, гиповитаминоз В, антианаболическое действие, тератогенное действие, повышение температуры, гипертрофия сосочков и покраснение языка, катаболическое действие (1-5).

ших доз тетрациклинов. У больных, принимавших 2-3 антибиотика, висцеральные формы кандидоза развиваются в 3 раза чаще, чем у больных, получивших один антибиотик. Псевдомембранозный энтероколит чаще наблюдается у пожилых больных и находящихся в стационаре.

Тетрациклин обладает иммунодепрессивным действием, поэтому часто наблюдается переход острой формы инфекционного заболевания в хроническую и вялотекущую. Тетрациклины при совместном применении с витамином А могут повышать ВЧД. Тетрациклин при сочетании с сульфаниламидами, левомицетином, ристомидином, производными пипразолона, цитостатиками вызывает угнетение кроветворения; с недополяризующими миорелаксантами и циклопропаном происходит усиление миорелаксации.

Тетрациклины не применяют одновременно с антацидами, препаратами железа, циклоспорином, эрготамином, витамином С, антикоагулянтами, препаратами кальция, пенициллинами, препаратами спорыньи, стрептомицином. Вероятность желудочно-кишечных кровотечений возрастает при комбинировании **хлортетрациклина** с кумаринами. При совместном приеме пищи, содержащей кальций (молоко и молочные продукты), и тетрациклинов нарушается всасывание тетрациклинов вследствие образования нерастворимых комплексов. Тетрациклины снижают всасывание препаратов железа, витамина В<sub>12</sub>, фолиевой кислоты и ингибируют функциональную активность нейтрофилов. Во время приема тетрациклинов не рекомендуются продукты, содержащие нитраты (овощи, колбасы). Не следует запивать тетрациклин соками или фруктовыми водами, т.к. это замедляет всасывание препарата и снижает его концентрацию в крови. **Тетрациклин** и **доксциклин** уменьшают эффективность эстрогенсодержащих пероральных контрацептивов и увеличивают риск «прорывных» маточных кровотечений. При одновременном применении бактериостатическое действие **миноциклина**, доксициклина может нарушать бактерицидное действие **пенициллинов**. При сочетанном приеме с пищей доксициклина и метациклина всасывание лекарственных веществ снижается.

Барбитураты, карбамазепин, фенитоин повышают метаболизм в печени, сокращают T<sub>1/2</sub> тетрациклинов. Доксициклин при совместном применении с дигоксином повышает его токсический эффект. Регулярное употребление алкоголя увеличивает T<sub>1/2</sub> доксициклина.

**Макролиды** потенцируют эффект и токсичность антигистаминных препаратов, теофиллина и других ксантиновых производных, бензодиазепинов, дигоксина, антикоагулянтов непрямого действия, сульфаниламидов, карбамазепина, фенитоина и фентанила, дизопирамида, силденафила (виагры), ловастатина и бромкриптина, пероральных гипогликемических средств. Повышается концентрация этих препаратов в крови, увеличивается период их выведения. Сочетание макролидов (кроме спирамицина) с астемизолом и цизанридом опасно развитием тяжелых нарушений сердечного ритма, обусловленных удлинением интервала Q-T. Прием макролидов совместно с антацидами ведет к уменьшению их всасывания и биодоступности.

Использование *эритромицина*, содержащего бензол, для внутривенных инъекций может сопровождаться развитием синдрома Гасинга у детей, а также острым лекарственным гепатитом у взрослых и детей. Эритромицин, особенно при внутривенном введении, способен усиливать всасывание алкоголя в ЖКТ и повышать его концентрацию в крови. При одновременном приеме эритромицина с алкалоидами спорыньи наблюдается выраженный спазм периферических сосудов с развитием ишемии конечностей и возможным развитием гангрены; с бензодиазепинами, вальпроевой кислотой – усиливается седативный эффект; с ловастатином – отмечены случаи развития тяжелых миопатий; с цизапридом – повышается риск развития желудочковых аритмий, нарушений сердечного ритма. *Олеандомицин* следует с осторожностью назначать больным с указанием на аллергические реакции в анамнезе.

*Рокситромицин* усиливает токсичность эрготамина и эрготаминоподобных сосудосуживающих средств (возрастает риск развития эрготизма и некроза тканей конечностей), несовместим с бромкриптином и препаратами спорыньи. *Кларитромицин* усиливает кардиотоксичность астемизола.

Следует избегать одновременного применения *тетрациклина* и препаратов, которые угнетают обмен и выведение лекарств из организма, удлиняют интервал Q-T и вызывают гипокалиемию, гипомагниемию, гиперкальциемию. Влияние на интервал Q-T более выражено у женщин, лиц пожилого возраста и с генетической предрасположенностью. Углеводы замедляют моторику желудка, повышают всасывание и действие тетрациклинов.

*Эритромицин* несовместим с тетрациклином, аминофиллином, астемизолом.

### *Факторы, уменьшающие побочное действие*

Лечение инфекций, вызванных кокковой микрофлорой, эшерихиями, шигеллами, акинетобактером, возможно только после определения чувствительности микроорганизмов к данным антибиотикам.

*Тетрациклин* надо принимать вместе с нистатином, витаминами группы В; при нарушении пищеварения – с галаскорбином, лактозой. Богатая белком пища уменьшает всасывание тетрациклина.

Для профилактики изъязвлений пищевода и раздражения слизистой оболочки ЖКТ пероральные препараты тетрациклинов следует принимать стоя и запивать большим количеством жидкости. Во время лечения тетрациклинами и в течение 4-5 дней после них для предотвращения фотосенсибилизации следует избегать прямого облучения солнечными или УФ-лучами.

Побочное действие на кроветворение для тетрациклинов менее выражено, чем у других антибиотиков, поэтому они особенно ценны для лечения инфекционных заболеваний у пациентов с болезнями крови.

Нежелательно назначать тетрациклины во второй половине беременности и детям до 8 лет – необратимое изменение цвета зубов (желто-серо-коричневый). Изменение цвета зубов наступает также у детей, матери которых при-

нимали тетрациклины в последние 3 мес. беременности. **Окситетрациклин** меньше, чем тетрациклин, окрашивает зубы при использовании его в детской практике. В период внутриутробного развития и в детском возрасте тетрациклины откладываются в костях и может быть задержка в росте. Тетрациклины у детей вызывают внутричерепную гипертензию, после отмены состояние стабилизируется.

Комбинирование тетрациклинов с молоком или антацидными средствами, содержащими соли калия, магния или железа, нерационально, т.к. препараты тетрациклинов образуют с двухвалентными и трехвалентными катионами комплексы, которые практически не всасываются. Одновременное использование внутрь препаратов тетрациклинового ряда с железосодержащими средствами ведет к снижению всасывания и тех, и других лекарств. Применение этих препаратов должно быть разделено интервалом минимум в 2 часа. Т.к. тетрациклины снижают активность протромбина, можно снижать дозу антикоагулянтов, одновременно принимаемых с ними.

При длительном лечении **мидекамицином** необходимо осуществлять контроль за состоянием печени, особенно если ее функции были нарушены.

Раствор **доксициклина** для внутривенного введения следует использовать не позднее 72 часов после его приготовления.

**Спирамицин** детям назначается только внутрь.

Для уменьшения побочного действия до еды принимают **эритромицин, oletетрин, рокситромицин, мидекамицин**; после еды – **тетрациклин, метациклин, доксициклин, олеандомицин**. Доксициклин и миноциклин можно использовать без снижения дозировок при почечной недостаточности, т.к. они выводятся, главным образом, через желудочно-кишечный тракт и частично с желчью. Доксициклин менее токсичен, чем другие тетрациклины, новые **полусинтетические макролиды** тоже менее токсичны, чем природные.

**Эритромицин и олеандомицин** отличаются низкой токсичностью и могут применяться в средней терапевтической дозе без ограничения больными с хронической почечной недостаточностью. Среди антибиотиков **макролиды** наименее токсичны.

### **Врач и провизор, помни!**

К **тетрациклинам** развивается перекрестная аллергическая реакция.

Аллергические реакции на тетрациклины встречаются в два раза реже, чем на препараты пенициллина. Все препараты группы тетрациклинов обладают антианаболическим действием, т.к. ингибируют синтез белка из аминокислот в организме больного также, как и в бактериальной клетке.

Во время приема тетрациклина появление парестезий, покалывания в области рук, стоп, носа служат ранним признаком появления фотосенсибилизации. Тетрациклиновый фотодерматит может развиваться через несколько дней или через несколько месяцев после начала использования этих лекарств. При этом поражения ногтевого ложа могут присоединяться к кожной реакции

через несколько дней или недель. Молоко существенно не влияет на всасывание *доксициклина* в отличие от других тетрациклинов.

Имеются данные о нежелательном влиянии *кларитромицина* на плод.

Существует перекрестная резистентность у микроорганизмов к *макролидам*. К *олететрину* и *эрициклину* медленно возникает устойчивость.

## АМИНОГЛИКОЗИДЫ И ГЛИКОПЕПТИДЫ

### Классификация

Аминогликозиды				Гликопептиды
I поколение	II поколение	III поколение		
1. Стрептомицин	5. Гентамицин (Гентамицина сульфат, Гарамисин)	6. Амикацин	10. Изепамицин	13. Ванкомицин (Эдицин) 14. Тейкопланин (Таргоцид)
2. Канамицин		7. Тобрамицин	11. Паромомицин	
3. Мономицин		8. Нетилмицин	12. Фрамицетин (Изофра)	
4. Неомицин		9. Сизомицин		

### Побочные эффекты аминогликозидов

Аминогликозиды	Локализация побочного эффекта			
	вестибулярный аппарат	ушной лабиринт	почки	нервно-мышечные синапсы
В низких дозах				
Гентамицин	++		++	++
Тобрамицин	++		++	++
Сизомицин	++		++	++
Нетилмицин	++		++	++
В высоких дозах				
Канамицин	+	+++	++	+++
Амикацин	+	++	++	++
Стрептомицин	+++	+	+	++

### Типичные побочные действия

**Со стороны ЦНС:** кохлеотоксичность (2, 6); ототоксичность (1-11, 13 – редко, 14); головная боль (5-8, 14); парестезии (2, 7, 8); общая слабость, судороги, нервно-мышечный блок, нистагм, угнетение сокращений дыхательных мышц (1-3, 5-12); сонливость (5-8); головокружение, шум в ушах (4, 6, 7, 9, 13, 14); озноб (13, 14); лихорадка (2, 7, 13, 14); судорожное сокращение мышц (1, 5, 7, 9).

**Со стороны сердечно-сосудистой системы и крови:** артериальная гипотензия (1, 2, 8, 13, 14); нейтропения, тромбоцитопения (5-8, 13, 14); эозинофилия (7, 10, 13, 14); агранулоцитоз (1, 10, 13, 14); гранулоцитопения (5-7); анемия (1, 5-8, 14); лейкопения (5, 7, 8, 14); флебиты при внутривенном введении (1-14).

**Со стороны ЖКТ, печени, почек:** тошнота, рвота (1-11, 13, 14); диарея (2, 4, 7, 8, 11, 13, 14); нефротоксичность, нефропатия (1-3, 5-11, 13 – редко, 14); острая почечная недостаточность (1, 2, 4, 5, 7); нарушение функции печени (2, 5, 8); транзиторное повышение активности трансаминаз (5-7, 10, 13, 14) и щелочной фосфатазы (13, 14); гипербилирубинемия (5, 7, 10).

**Прочие:** аллергические реакции, кожная сыпь (1-14); зуд, отек (1-3, 5-12); анафилактический шок (1-3, 5-11); синдром «красной шеи» или «красно-

го человека» (13, 14); синдром Стивенса-Джонсона (1, 13, 14); боль, покраснение, жжение в месте введения (1, 8, 9, 13, 14); апноэ (1-3, 5-13).

### *Другие побочные действия*

*Со стороны ЦНС:* изменения ЦНС (6); полинейропатия (1, 9).

*Со стороны сердечно-сосудистой системы и крови:* тахикардия (8); колебания уровня гемоглобина (10); васкулит (13); лейкоцитоз (7); повышенная кровоточивость (1, 9); аллергический миокардит, облитерирующий эндартериит (1); тромбоз (7, 13).

*Со стороны ЖКТ, печени, почек:* дисбиоз (1); глоссит (2); стоматит (2, 14); псевдомембранозный энтероколит (1-3); горький вкус во рту (13).

*Со стороны обмена веществ:* гипонатриемия, гипокальциемия, гипомagneмия (7); гиперкалиемия, гипергликемия (8).

*Прочие:* экссудативный плеврит, миелиты, радикулиты, полная или частичная потеря обоняния, суставной синдром (аллергический артрит), экзематозные кожные реакции, поражение зрительного нерва (1); расстройства зрения (1, 2, 8); кандидоз (4); дезориентация (7, 8); редко анафилаксия (7, 13, 14); абсцесс в месте введения (14); затруднение дыхания (13).

### *Механизм побочного действия*

*Ототоксичность* – результат дегенеративного действия на нейроэпителий, проводниковые отделы и клетки ядер преддверно-улиткового анализатора.

*Нефроотоксичность* связана с накоплением препаратов в эпителиальных клетках проксимальных канальцев почек и вызванным ими разрушением лизосом, нарушением функции ферментов ( $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-АТФазы}$ , простагландинсинтетазы, дыхательных ферментов и др.), что приводит к возникновению *интерстициального нефрита*.

*Нервно-мышечный блок* развивается вследствие способности аминокликозидов понижать синтез и чувствительность Н-холинорецепторов к ацетилхолину на пре- и постсинаптической мембране. *Дисбиоз* – результат снижения колонизационной резистентности слизистой оболочки кишечника, иммунного статуса организма в связи с бактерицидным действием антибиотиков на нормальную микрофлору.

*Синдром «красного человека», гипотензия* – результат массивного высвобождения гистамина из тучных клеток при быстром в/в введении гликопептидов.

*Угнетение дыхания* обусловлено угнетающим влиянием аминокликозидов на дыхательный центр, блокированием нейромышечной передачи.

*Стрептомицин* и дигидрострептомицин вызывают развитие резистентности бактерий путем влияния на хромосомы с последующей мутацией.

### *Противопоказания*

Гиперчувствительность, в том числе и к аминокликозидам, беременность, кормление грудью, новорожденные (1-14); уремия (1-3, 5-9); патология VIII пары черепно-мозговых нервов (1-10); миастения, ботулизм, склон-

ность к кровоточивости (1, 6, 7, 9); туберкулез, сифилис, вирусные грибковые поражения кожи (1-12); непроходимость кишечника, применение внутрь при воспалении, изъязвлении кишечника или отслойке слизистой оболочки (2); паркинсонизм (5-9); местное применение для лечения воспаления среднего уха, даже при сохраненной барабанной перепонке (5, 14); дегидратация, пожилой возраст (7); эпилепсия (8); гипокоагуляция (9); неврит слухового нерва (4-6, 13, 14); нарушения функции почек (1-9, 13, 14); максимальные дозы не следует назначать людям пожилого возраста (1-12).

### ***Факторы, способствующие побочному действию***

Частота, степень выраженности и скорость развития *ототоксичности* зависят от дозы **аминогликозидов** (суточной и курсовой), а также от одновременного или последовательного применения двух аминогликозидов, функционального состояния почек, длительности применения (больше 2-3 недель), дегидратации, наличия заболеваний внутреннего и среднего уха, преддверно-улиткового анализатора, возраста, комбинированного применения аминогликозидов и других ототоксических препаратов (салицилаты, петлевые диуретики, арсениды, хинин, ванкомицин, капреомицин, этакриновая кислота), наличия заболеваний, облегчающих поступление антибиотиков в ликвор внутреннего уха (менингит, родовая травма, гипоксия при родах и др.).

*Нефротоксичность* зависит от величины дозы препарата и длительности курса лечения (более 7-10 дней), одновременного или последовательного применения двух аминогликозидов, наличия заболеваний почек и сердечно-сосудистой системы, совместного назначения с цисплатином и нефротоксическими препаратами (амфотерицин В, цефалоспорины, ванкомицин, циклоsporин, петлевые диуретики, капреомицин). Фуросемид тормозит выведение через почки аминогликозидов, поэтому при их одновременном применении возрастает нефротоксическое действие. Риск развития нарушения функции почек повышен у пожилых людей и при гиповолемии. Нефротоксичность, как правило, обратима и поэтому менее опасна, чем ототоксичность.

Развитию *нервно-мышечного* блока способствует назначение высоких доз препаратов, наличие наследственной или приобретенной предрасположенности к нарушению нервно-мышечной передачи (миастения, паркинсонизм), а также одновременное или последовательное применение двух аминогликозидов, совместное назначение с капреомицином, антидепрессантами, линкомицином, клиндамицином, опиоидными анальгетиками, препаратами магния, назначение новорожденным, нарушение функции почек, переливание больших количеств цитратной крови, ботулизм. Аминогликозиды усиливают эффект миорелаксантов и средств для наркоза (вероятность паралича дыхательного центра).

При использовании повышенных доз аминогликозидов у грудных детей могут отмечаться симптомы угнетения ЦНС: ступор, вялость, глубокое угнетение дыхания, кома. Аминогликозиды больным пожилого возраста назначают только по жизненным показаниям ввиду повышенного риска ото- и

нефротоксичности. Псевдомембранозный энтероколит чаще наблюдается у пожилых больных и находящихся в стационаре. Аминогликозиды не рекомендуется смешивать с карбенициллином и тикарциллином. Аминогликозиды нельзя смешивать в одном шприце или в одной инфузионной системе с  $\beta$ -лактамами антибиотиками, гепарином вследствие физико-химической несовместимости. НПВС, вследствие нарушения ими почечного кровотока, замедляют скорость выведения аминогликозидов.

При применении аминогликозидов и аминокептидов более 10 дней возможно развитие дисбиоза и резистентных штаммов микроорганизмов.

**Амикацин** имеет большое сродство к белку, вытесняя из связи с ним любое лекарство, и может усилить токсический эффект, резко увеличив его содержание в крови в свободном виде.

**Стрептомицин** несовместим с курареподобными препаратами, глюкозой, витамином В<sub>1</sub>, тиосульфатом натрия, карбенициллином, эритромицином. Стрептомицин извращает действие аналептиков рефлекторного действия. При длительном контакте со стрептомицином следует работать в перчатках (профилактика дерматозов). Индометацин при парентеральном использовании замедляет выведение **сизомицина**, стрептомицина. Дети до полутора лет очень чувствительны к стрептомицину.

Раствор глюкозы инактивирует стрептомицин, а при взаимодействии с канамицином выпадает осадок (продукт конденсации с глюкозой).

**Канамицин** несовместим с «петлевыми» диуретиками, этакриновой кислотой, миорелаксантами, общими и местными анестетиками, потенцирует антибактериальное действие фторхинолонов, снижает всасывание препаратов железа, витамина В<sub>12</sub>, фолиевой кислоты. Риск ототоксичности возрастает при снижении экскреторной функции почек, а также у больных, которые до назначения канамицина имели заболевания слуха.

**Гентамицин** несовместим с витамином В<sub>2</sub>, фенобарбиталом, преднизолоном, фенитоином, дифенгидраминам. Ототоксичность гентамицина наблюдается при использовании препарата наружно на обожженную поверхность. Возраст более 60 лет является фактором, предрасполагающим к ототоксичности. При аллергии на канамицин риск развития реакции повышенной чувствительности к гентамицину очень велик. Фуросемид снижает выведение гентамицина.

**Амикацин** нельзя принимать одновременно с «петлевыми» диуретиками, карбенициллином, цефалоспоринами.

**Тобрамицин** несовместим с фуросемидом и этакриновой кислотой. С большой осторожностью следует использовать у недоношенных младенцев и у новорожденных. При в/м введении тобрамицина возникает локальная болезненность, а при в/в инъекциях может развиваться тромбоз флебит. Суксаметоний, тубокурарин в сочетании с тобрамицином повышают риск развития нейромышечной блокады. **Нетилмицин** несовместим с миорелаксантами, полимиксином. **Гентамицин, амикацин, тобрамицин** нельзя смешивать в одном шприце с другими средствами (фармацевтическая несовместимость).

**Гликопептиды** нельзя сочетать с аминогликозидами, полимиксином, этакриновой кислотой во избежание усиления нейротоксичности и нефротоксичности. Гликопептиды проникают в грудное молоко и могут вызвать дисбиоз и сенсибилизацию у ребенка. Синдром «красного человека» возникает при быстром в/в введении гликопептидов или при совместном применении с местными анестетиками.

Совместное применение **ванкомицина** с наркозными препаратами может привести к развитию аллергических реакций: эритемы, гистаминаподобных приливов и анафилактического шока. При комбинированном применении ванкомицина с аминогликозидными препаратами возрастает ототоксичность.

**Неомицина сульфата** не следует применять вместе с наркотическими веществами (остановка дыхания).

### **Факторы, уменьшающие побочное действие**

Для предотвращения развития нефротоксичности **аминогликозидов** и аминокпептидов необходимо проводить повторные клинические анализы мочи, определение креатинина сыворотки крови и расчет клубочковой фильтрации каждые 3 дня. Аминогликозиды обладают курареподобным действием, вызывая миорелаксацию, которую можно устранить или уменьшить в/в введением кальция хлорида или антихолинэстеразных препаратов. В течение 2-3-х недель после отмены аминогликозидов нельзя применять препараты, имеющие ототоксические свойства. Если нарушения вестибулярного аппарата выявляют рано, то в 50% случаев они могут быть обратимыми. У больных с почечной недостаточностью дозы аминогликозидов должны уменьшаться (либо снижение разовой дозы, либо увеличение интервалов между введениями). Аминогликозиды применяются совместно с антианаэробными препаратами для лечения внутрикишечных и тазовых инфекций. При увеличении объема распределения аминогликозидов (беременность, ожоги, перитонит, инфекции брюшинного пространства) для достижения эффективной концентрации дозу необходимо повысить; при критических состояниях и у молодых больных с высокими сердечным выбросом и скоростью клубочковой фильтрации – увеличить частоту введения. При выборе дозы **аминогликозидов** необходимо учитывать массу тела больного, локализацию и тяжесть инфекции, функциональное состояние почек. Профилактика ототоксичности – контроль слуховой функции, проведение аудиометрии. У больных, получающих **гентамицин** более 7-10 дней, следует проводить аудиометрические исследования. **Гентамицин, стрептомицин** обладают иммунодепрессивным действием (часто наблюдается переход острой формы инфекционного заболевания в хроническую и вялотекущую). Гентамицин снижает количество иммунокомпетентных клеток, поэтому его целесообразно сочетать с иммуномодуляторами.

Синдром «красного человека» уменьшается при предварительном введении антигистаминных препаратов, медленной инфузии **ванкомицина** (в течение не менее 60 минут); возможно также уменьшение разовой дозы препа-

рата за счет увеличения кратности дозирования (0,5 г с интервалом в 6 часов). Остаточные концентрации **ванкомицина** в крови не должны превышать 10 г/л.

При появлении шума в ушах, аллергических реакций, белка в моче необходимо прекратить прием **неомицина сульфата**. Развитие психозов, как правило, указывает на значительное нейротоксическое действие препарата и требует его отмены и стационарного лечения развившегося осложнения.

### **Врач и провизор, помни!**

**Аминогликозиды** кумулируют в корковом и мозговом слое почек и экскретируются иногда до 11 суток после отмены препарата. Хорошо всасываются при нанесении на поверхность кожи. Беременным **гликопептиды** назначаются только по жизненным показаниям из-за возможного риска нейротоксического, тератогенного действия. Гликопептиды и аминогликозиды могут проявлять перекрестную гиперчувствительность. Аминогликозиды нельзя использовать для лечения пневмококковых пневмоний, т.к. они не эффективны в отношении данного возбудителя и в отношении возбудителей, локализованных внутриклеточно.

У детей и новорожденных гликопептиды следует применять с осторожностью и только при тяжелых инфекциях. У больных, принимавших 2-3 антибиотика, висцеральные формы кандидоза развивались в 3 раза чаще, чем у больных, получавших один антибиотик. Терапия аминогликозидами может привести к дыхательной недостаточности различной степени тяжести. Отсутствие улучшения в течение 7-10 дней требует замены препарата.

К **стрептомицину** устойчивость развивается быстро, к **гентамицину** и **фрамицетину** – медленно. Из симптомов повреждения вестибулярного аппарата стрептомицином раньше появляются головокружения, сопровождающиеся тошнотой и нарушением рефлексов на вращение. Больные жалуются на появление чувства «провалов в яму». Позже появляются нистагм и атаксия. Чаще всего поражения бывают двухсторонними. Стрептомицин, **канамицин** обладают курареподобным действием. Частота ототоксичности канамицина составляет более 40%. Он менее токсичен, чем **стрептомицин**. Канамицин снижает всасывание препаратов железа, витамина В<sub>12</sub>, фолиевой кислоты. При приеме стрептомицина описаны летальные исходы от тяжелых энцефалопатий.

Ототоксичность канамицина и **амикацина** выражена больше, чем **гентамицина** или **тобрамицина**. Амикацин, канамицин, стрептомицин, тобрамицин проникают через плаценту в высоких концентрациях (высокий риск ототоксичности). Тобрамицин менее нефротоксичен, чем гентамицин, самым нефротоксичным является амикацин.

По степени влияния на вестибулярную функцию препараты можно расположить в порядке убывания побочного действия следующим образом: канамицин, стрептомицин, **сизомицин**, гентамицин, тобрамицин.

**Фрамицетин** не следует применять для промывания придаточных пазух носа. Применение фрамицетина более 10 дней может вызвать дисбиоз и

появление патогенных штаммов. *Нетилмицин* менее ото- и нефротоксичен, чем другие *аминогликозиды*, лучше проникает через гематоэнцефалический барьер.

## ФТОРХИНОЛОНЫ

### Классификация

Монофторхинолоны	Дифторхинолоны	Трифторхинолоны
1. Ципрофлоксацин (Цифран, Ципринол, Ифиципро)	7. Ломефлоксацин (Максаквин)	9. Флероксацин (Хинодис)
2. Офлоксацин (Таривид, Заноцик)	8. Спарфлоксацин (Спарфло)	
3. Пефлоксацин (Абактал)		
4. Норфлоксацин (Номицин)		
5. Эноксацин (Эноксор)		
6. Руфлоксацин		

### Типичные побочные действия

**Со стороны ЦНС:** головная боль, головокружение, беспокойство, бессонница (1-9); токсический психоз, галлюцинации (1-2, 4, 7, 9 – редко); обморок, шум в ушах (1, 4, 7); судороги (1-7); тремор (1-3, 7); расстройства сна, кошмарные сновидения (1-4, 9); усталость (1-5, 7-9); потливость (1, 7, 9); парестезии (1, 2, 7); депрессии (1, 5, 7).

**Со стороны сердечно-сосудистой системы и крови:** пароксизмальная тахикардия (1-5, 7); артериальная гипотония (1, 4, 5, 7, 9); синдром Стивенса-Джонсона (1, 2, 4); аритмия (1, 4, 7); анемия (1, 2, 7); тромбоцитопения (1-3, 7); эозинофилия (1, 4, 5, 9); лейкопения (1-3, 9); нейтропения (1-3); васкулит (1, 2, 4).

**Со стороны ЖКТ, печени:** диспепсия (тошнота, рвота, понос); боли в эпигастрии, метеоризм, дисбиоз, кандидоз, нарушение функции печени – повышение активности трансаминаз в крови (1-9), щелочной фосфатазы (1, 5, 9); сухость и болезненность слизистой оболочки полости рта (1, 2, 7, 9); нарушение вкуса, обоняния (1, 2, 9); псевдомембранозный колит (1, 2, 4, 7); кровотечения в ЖКТ (1, 2, 7).

**Местные изменения, аллергические реакции:** кратковременное жжение после инстилляции, гиперемия конъюнктивы, отек век, слезотечение, светобоязнь, точечный кератит (1-4, 7); отек губ, лица, шеи, конечностей (1, 4, 7); флебиты, боль в месте введения (1, 7, 9); фотосенсибилизация (1-9); кожный зуд (1-5, 8, 9); крапивница (1-5, 7, 9); бронхоспазм (1, 2, 7).

**Прочие:** нарушение зрения, вагинит (1, 2, 7); транзиторные артралгии (1-9); миалгия (1-3, 5-8); одышка (1, 5, 7); тендинит, тендовагинит (1-4).

### Другие побочные действия

**Со стороны ЦНС:** паранойя, транзиторное нарушение слуха, нарушение походки, атаксия, повышение внутричерепного давления (1); снижение скорости реакций, расстройство цветового восприятия (2); тревога (4, 9); расстройство внимания (5); прилив крови к лицу (7); фобии (1, 2); дезориентация (9).

**Со стороны сердечно-сосудистой системы и крови:** церебральный тромбоз (1); повышение внутричерепного давления, кардиоваскулярный коллапс (1, 2); легочная эмболия (1, 7); снижение показателя гематокрита (4); тромбоцитоз (1, 9); сердечная недостаточность, стенокардия, инфаркт миокарда, миокардиопатия, межменструальные кровотечения, повышение фибринолиза (7); удлинение интервала Q-T (8).

**Со стороны ЖКТ:** панкреатит, некроз клеток печени (1); перфорация кишечника, гепатит (2).

**Со стороны мочеполовой системы:** интерстициальный нефрит (1-2, 4); протеинурия (1, 9); гематурия, геморрагический цистит (1); кристаллурия (1, 3); полиурия (1, 4); задержка мочи (1, 7); вагинальный монилиаз (5); кандидоз влагалища (9); болезненные позывы на мочеиспускание, анурия, эпидидимит, орхит (7).

**Аллергические реакции:** синдром Лайелла, петехии, пузыри, папулы, многоформная экссудативная эритема, эксфолиативный дерматит (1); ангионевротический отек, анафилактический шок (1, 2); гиперсенситивный ангиит (2); отек Квинке (4).

**Прочие:** икота, гиперпигментация, лихорадка, гинекомастия, диспноэ, выпот в плевру, дыхательный дистресс, ацидоз, гиперкалиемия (1); гипергликемия (1, 9); разрыв сухожилий (4); кашель, кровохарканье (5); дисфагия, гриппоподобное состояние, лимфоаденопатия (7).

### ***Механизм побочного действия***

Механизм побочного действия фторхинолонов на ЦНС (*судорожный синдром*) связан со снижением связывания ГАМК с ГАМК-рецепторами, этот эффект может усиливаться НПВС и производными теофиллина.

*Тендовагиниты* – результат нарушения синтеза пептидогликана в структуре сухожилия. *Фототоксичность* – результат деструкции молекул фторхинолона под действием УФ-лучей и индукции образования свободных радикалов.

*Нефротоксичность* – результат накопления фторхинолонов в почках, за исключением пefлоксацина, 30% которого выводится с желчью (с мочой 60%).

*Псевдомембранозный колит* – результат поражения кишечника (в основном толстого) бактериями *Clostridium difficile*, для которых фторхинолоны создают условия для размножения. *Удлинение интервала Q-T* – результат замедления под действием спарфлоксацина скорости активации  $K^+$ -каналов.

### ***Противопоказания***

Беременность, кормление грудью, возраст до 18 лет (3-5, 7 – до 15 лет), эпилепсия, паркинсонизм, нарушение мозгового кровообращения, порфирия, нарушение функции ЦНС с понижением порога судорожной готовности, гиперчувствительность к производным хинолона, заболевание почек (1-9); дефицит глюкозо-6-дегидрогеназы (1, 3-5, 8); церебральный атеросклероз (3, 4, 7); псевдомембранозный колит (1, 2, 4, 7).

### **Факторы, способствующие побочному действию**

Состояниями, предрасполагающими к развитию судорог при назначении фторхинолонов, являются ЧМТ, инсульт, эпилепсия, менингит. Развитие судорог может быть спровоцировано одновременным назначением **фторхинолонов** с НПВС, фенитоином, производными нитроимидазола. Фторхинолоны у пожилых людей чаще, чем у молодых вызывают головную боль, головокружение, бессоницу. Кардиотоксичность наиболее характерна для фторхинолонов III-IV поколения. Развитию тахикардии, изменению интервала Q-T способствует применение фторхинолонов в высоких дозах, тяжелая сердечно-сосудистая патология, совместное применение с хинидином, соталолом, амиодароном, флуоксетином, макролидами, ко-тримоксазолом, имидазолами, противомаларийными средствами. Фототоксичность возникает при попадании прямых солнечных лучей на кожу и облучении источниками УФО.

Фторхинолоны несовместимы с железосодержащими препаратами, ранинтидином, пирензепином, антацидными препаратами. При одновременном применении фторхинолонов и пероральных противодиабетических средств или инсулина повышается риск развития гипо- или гипергликемии. Тендиниты, тендовагиниты, разрывы сухожилий чаще возникают в пожилом возрасте. При одновременном назначении фторхинолонов с глюкокортикоидами риск разрывов сухожилий тоже повышается, особенно у пожилых людей.

Псевдомембранозный энтероколит чаще наблюдается у пожилых больных и находящихся в стационаре, нефротоксическое действие, кристаллурия – при совместном назначении с препаратами, ощелачивающими мочу (ингибиторы карбоангидразы, цитраты, натрия бикарбонат). Противомикробное действие фторхинолонов уменьшается при одновременном назначении с антибактериальными средствами, которые нарушают синтез нуклеиновых кислот (тетрациклин, рифампицин, нитрофураны) и белка (левомецетин). Фторхинолоны ингибируют окислительные ферменты печени и могут усиливать риск развития побочных реакций препаратов, которые метаболизируются системой цитохром P<sub>450</sub> (теофиллин, аминофиллин, дигоксин, кофеин).

Фторхинолоны следует с осторожностью назначать в период формирования костно-суставной системы и кормления грудью для предупреждения развития артропатий. **Ципрофлоксацин, норфлоксацин** несовместимы с циклоспоринами (возрастает нефротоксичность). Ципрофлоксацин, **эноксацин** усиливают эффект пероральных антикоагулянтов (удлиняется время кровотечения).

Раствор **ципрофлоксацина** для в/в введения нельзя смешивать с растворами, имеющими pH больше 7. С осторожностью следует применять ципрофлоксацин, **офлоксацин** пациентам, деятельность которых связана с необходимостью высокой концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций. **Спарфлоксацин** не следует применять совместно с цизапридом, астемизолом, трициклическими антидепрессантами, фенотиазином, антиаритмическими препаратами, эритромицином, терфенадином (повышается риск развития аритмии).

**Пефлоксацин** нельзя смешивать с растворами, содержащими ионы хлора, во избежание выпадения осадка. Циметидин увеличивает период полувыведения пефлоксацина.

### **Факторы, уменьшающие побочное действие**

При тяжелой почечной недостаточности следует уменьшать дозы **фторхинолонов**. В процессе лечения фторхинолонами и в течение 3-х дней после его окончания исключают контакт с УФ-облучением, длительным воздействием солнечного света.

Фторхинолоны следует принимать не менее чем за 2 часа до или через 4 часа после приема антацидных средств или препаратов, содержащих железо, цинк, магний, кальций или сукральфат, которые нарушают их адсорбцию.

В процессе лечения фторхинолонами больные должны получать большое количество жидкости для предотвращения кристаллурии (под контролем диуреза). **Флероксацин, норфлоксацин** назначают после еды; до еды – **офлоксацин**; во время еды – **пемфлоксацин**; независимо от еды – **ломефлоксацин**.

### **Врач и провизор, помни!**

Детям **фторхинолоны** назначаются строго по клиническим показаниям. Пробенецид уменьшает почечную экскрецию фторхинолонов.

Ко всем препаратам группы фторхинолонов развивается перекрестная аллергия. **Норфлоксацин** чаще других фторхинолонов вызывает побочные эффекты со стороны ЖКТ и ЦНС. Развитие психозов, как правило, указывает на нейротоксическое действие препарата и требует его отмены и стационарного лечения развившегося осложнения.

По частоте развития побочных эффектов со стороны ЖКТ фторхинолоны распределяются в порядке: **флероксацин > спарфлоксацин > офлоксацин**.

В офтальмологической практике не следует применять **ломефлоксацин** с антибиотиками, действующими бактериостатически, для местного лечения.

Возможно комбинированное применение **пемфлоксацина** с  $\beta$ -лактамными антибиотиками и рифампицином с целью профилактики развития резистентности бактерий к последним.

## **АНТИБИОТИКИ РАЗНЫХ ГРУПП**

### **Классификация**

Линкозамиды	Фузидины	Хлорамфениколы	Рифамицины	Фосфомицины	Полимиксины	Другие
1. Линкомицина г/х (Нелорен) 2. Клиндамицин (Далацин С, Климицин)	3. Фузидиевая к-та (Фузидин)	4. Хлорамфеникол (Левомецетин) 5. Ируксол 6. Синтомицин	7. Рифампицин	8. Фосфомицин (Фосфоцин)	9. Полимиксина В сульфат	10. Спектиномицин 11. Фузафунгин (Биопарокс)

## Наиболее распространенные побочные эффекты антибиотикотерапии

Группы препаратов	Побочные эффекты
Пенициллины	Аллергические реакции (анафилактический шок) Реакция Яриша-Герксгеймера
Цефалоспорины	Аллергические реакции (анафилактический шок) Гематологическая реакция (анемия, лейкопения) Гепатотоксичность
Аминогликозиды	Ототоксичность Нефротоксичность
Хинолоны, фторхинолоны	Гематологические реакции (цитопения, гемолитическая анемия) Гепатотоксичность. Диспепсия. Дисбиоз Возбуждение ЦНС (повышение судорожного порога)
Тетрациклины	Гепатотоксичность, нефротоксичность. Диспепсия. Дисбиоз Гематологические изменения и вазопатия у детей до 8 лет
Макролиды	Диспепсия (стимуляция моторики ЖКТ), гепатотоксичность
Линкозамиды	Диспепсия, псевдомембранозный колит. Гепатотоксичность, нефротоксичность
Полимиксины	Выраженная нефротоксичность, нейротоксичность, тромбоцитопения Гипокальциемия, гипокалиемия
Гликопептиды (ванкомицин)	Аллергические реакции, панцитопения, ототоксичность, нефротоксичность Гепатотоксичность, флебиты, тромбозы
Хлорамфеникол (левомицетин)	Гепатотоксичность (агранулоцитоз, апластическая анемия) Нейротоксичность, ототоксичность
Рифампицины	Гепатотоксичность Гематотоксичность (гемолитическая анемия, тромбоцитопения)

### Типичные побочные действия

Устойчивость к I-II: медленно к 1, 2, 9 и быстро к 7.

**Со стороны ЦНС:** нарушение сознания (4, 9, 10); паралич дыхания и апноэ, симптомы раздражения мозговых оболочек (3, 7, 8); головная боль (4, 7-8, 10); головокружение (1-2, 8-10); слабость (1-2, 8); галлюцинации (4-6); неврит зрительного нерва (1, 4-6).

**Со стороны сердечно-сосудистой системы и крови:** нейтропения (1-2, 4, 10); гепатотоксичность (1-2, 4-7, 10); тромбоцитопения (1-3, 7, 9-10); лейкопения (2, 4, 7).

**Со стороны ЖКТ, печени и почек:** гепатотоксичность (1-3, 7, 10); диспепсия (1-5, 7-10); боли в животе (1-3, 7, 8); дисбиоз (1-7, 9, 11); псевдомембранозный энтероколит, колоаноректальный синдром (1-2, 4, 7); повышение активности трансаминаз (1, 3, 7, 8); нефротоксичность (2, 7, 9, 10).

**Местно:** флебиты (1-3, 7, 9 – при в/в введении), кратковременное жжение после применения (2, 4, 5, 9, 10); болезненность (8-10 – при в/м введении).

**Прочие:** аллергические реакции (1-11); гриппоподобный синдром (1, 7, 8); нарушения зрения (7-9); замедление заживления ран, алопеция, синдром Яриша-Герксгеймера (4-6); гипотрофия, миодистрофия (4-7).

### *Другие побочные действия*

**Со стороны ЦНС:** нейротоксичность (нарушение нервно-мышечной передачи, дыхания, речи, парестезии, сонливость, раздражительность, зуд глаз, языка), атаксия (7, 9); спутанность сознания (1, 7); психомоторное возбуждение (4, 5); бессонница, озноб (10); лихорадка (2, 7, 10).

**Со стороны сердечно-сосудистой системы и крови:** аплазия костного мозга (1, 4); изменения ЭКГ, апластическая анемия, гранулоцитопения (1); эозинофилия (2, 8); снижение АД (1, 2, 7); гемолиз, тромбоз (3, 7); анемия через 3-5 дней приема, агранулоцитоз, острый гемолиз, негемолитическая, железодефицитная, апластическая или гипопластическая анемия, панцитопения и панмиелопатия – через 10-14 дней, подавление иммуногенеза, преимущественно В-лимфоцитов (4); порфирия (7); «серый» коллапс новорожденных (4,5).

**Со стороны ЖКТ, печени:** эзофагит, неприятный металлический привкус при в/в введении больших доз (2); гепатонекроз, синдром Грэя (4); аноректальный синдром (4, 5 – в свечах); глоссит (1); стоматит (1, 7).

**Со стороны мочеполовой системы:** цервицит, вульвовагинит (2); нарушения менструального цикла (7, 8); гипернатриемия (8); гипокальциемия и гипокалиемия (9); повышение уровня мочевины в крови и уменьшение диуреза (10).

**Со стороны костно-мышечной системы:** расслабление скелетной мускулатуры (1, 2); полиартрит (2); артралгии (7). **Местно:** инфильтраты, абсцессы (1, 2).

**Прочие:** отек Квинке, анафилактический шок, потеря слуха, суперинфекция, синдром Стивенса-Джонсона (1); кумуляция (3); аллергический контактный дерматит (2, 6); нарушение восприятия высоких тонов звука, токсидермия (4); угнетение дыхания (2, 4); ринит, боли в горле, в спине, нелокализованные боли (8); окраска мочи, мокроты, слез, слюны, пота, кала в красный, красно-коричневый (7) и ярко-оранжевый цвет (8); спастические боли, бронхоспазм (9, 11); ототоксичность (7, 9); ларингоспазм, сухость слизистых оболочек дыхательных путей, раздражение носоглотки, чиханье, суперинфекция (11).

### *Механизм побочного действия*

**Диспепсия** – результат раздражающего действия антибиотиков на слизистую оболочку, нервно-мышечный аппарат кишечника либо проявления псевдомембранозного колита, суперинфекции и дисбиоза.

**Дисбиоз** – нарушение подвижного равновесия нормальной микрофлоры кишечника под влиянием антибиотиков, качественные и количественные изменения кишечного микробиоценоза, выражающегося в заселении кишечника антибиотикоустойчивыми штаммами эшерихий, гнилостными микробами, грибковой микрофлорой и др.

*Энтероколиты и колиты* возникают в результате активизации гнилостной и анаэробной микрофлоры, нарушается естественный антагонизм в микробной ассоциации, что ведет к нарушению синтеза витаминов и повышению проницаемости кишечной стенки. Активизируется условно-патогенная микрофлора. *Псевдомембранозный колит* возникает из-за размножения *Сl. difficile* и действия их токсинов.

Механизм дозозависимого *ингибирования функций костного мозга* хлорамфениколом подобен механизму ингибирования синтеза белка в бактериальной клетке. Препарат ингибирует синтез белка в различных клетках организма, изменяя функцию митохондрий.

Выраженное *угнетение костного мозга*, возможно, также имеет аллергический генез. В основе последнего могут быть реакции сенсibilизированных элементов крови и кроветворных органов с вновь возникшими антигенами, образующимися при связывании данных лекарств с белками плазмы крови.

Хлорамфеникол действует на рибосомы с последующим угнетением активности фермента пептидилтрансферазы. В условиях *in vitro* он ингибирует синтез некоторых цитохромов, цитохромоксидазы и образование антител. Обратимое *угнетение костного мозга* может иметь подобный механизм и это обуславливает побочное действие препарата при клиническом использовании.

Механизм развития *синдрома Грэя* при применении хлорамфеникола связан с недостатком в организме глюкуронилтрансферазы и в связи с этим нарушение выделения антибиотика, что вызывает интоксикацию. Манифестация метгемоглобинемии при применении хлорамфеникола – результат недостаточности метгемоглобинредуктазы.

*Железodefицитная анемия* – результат ингибирования фермента митохондрий – феррохелатазы. Последний способствует включению железа в структуру гема, но при этом надо помнить, что железа в крови достаточно, поэтому введение препаратов железа крайне опасно (капилляротоксикоз).

*Острый гемолиз и негемолитическая анемия* – генетически детерминированные реакции, возникают при дефиците глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы или уридиндифосфоглюкуроновой трансферазы.

*Тромбоцитопения* возникает как следствие образования бивалентных антител против комплексов «лекарство-тромбоцит» или «лекарство-протеин-тромбоцит».

«*Серый синдром*» развивается на поздних сроках беременности, а также и у новорожденных при парентеральном введении хлорамфеникола в высоких дозах. Он патогенетически обусловлен коллапсом, аплазией костного мозга, интоксикацией. Все эти осложнения заканчиваются летально. Механизм возникновения «*серого*» коллапса – нарушение синтеза и функционирования дыхательных ферментов преимущественно в митохондриях миокарда как результат действия неметаболизированного хлорамфеникола.

*Гепатотоксичность* – результат вытеснения билирубина из связи с белками крови. *Нефротоксичность* обусловлена повреждением клубочково-

го аппарата почек. *Клиндрамицин ингибирует* действие аминогликозидов, хлорамфеникола. Это действие связано с тем, что он имеет похожие места связывания на рибосомах с хлорамфениколом, аминогликозидами.

Изменение метаболизма лекарств под действием хлорамфеникола – результат подавления им ферментативной системы цитохрома P<sub>450</sub>. *Токсическим влиянием* может обладать не сам хлорамфеникол, а продукт его распада в кишечнике. Растворитель хлорамфеникола пропиленгликоль в ушных каплях обладает *ототоксичностью*, как и сам хлорамфеникол.

Кумуляция хлорамфеникола в организме ребенка происходит быстрее вследствие возрастной недостаточности печени (у новорожденных несостоятельны ферментные системы). Растворитель *спектиномицина* содержит бензиловый спирт, который может вызвать смертельную *асфиксию* у детей первого года жизни.

*Нейротоксичность*, вызванная хлорамфениколом, является следствием дефицита витаминов группы В и при своевременной коррекции она может быть обратимой.

*Реакция Яриша-Герксгеймера* (инфекционно-токсический шок) обусловлена «токсическим ударом» вследствие массивного бактериолиза (особенно при приеме препаратов бактерицидного действия). Реакция имеет также аллергическую природу и развивается в результате продукции пирогенных лимфокинов в ответ на образование иммунных комплексов молекул лекарства с антителами. Механизм развития *анафилактических реакций* (*анафилактического шока*, крапивницы, бронхоспазма, конъюнктивита, кожных сыпей) является реакцией гиперчувствительности немедленного типа, связан с продукцией иммуноглобулинов Е, последние способствуют выделению из тучных клеток гистамина, серотонина и др. медиаторов.

Механизм побочных реакций *полимиксинов* связан с непосредственным прямым действием их на тучные клетки и высвобождением гистамина и других медиаторов.

### **Противопоказания**

Беременность (1-10); лактация (1, 2, 4-10); грудным детям (1, 2, 8 – до 1 мес., 4, 7, 9, 10); детям до 2,5 лет (11 – опасность развития ларингоспазма); возраст менее 5 и более 75 лет (8); нарушения кроветворения, особенно у детей с исходной костномозговой депрессией (4-6); флебиты (3, 7); порфирия (4-7); выраженные нарушения функции печени и/или почек (1, 2, 4-9); недавно перенесенный (менее 1 года) инфекционный гепатит (7); диарея (1-2, 8, 10); псориаз, экзема и грибковые заболевания кожи (4-6, 9); истощение (7); неспецифический язвенный колит (1, 2); дефицит фермента глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы, респираторные заболевания (4); гиперчувствительность (1-5, 7, 8, 10); перфорация барабанной перепонки, миастения (1 – парентерально, 2, 9); нарушения нервно-мышечной передачи, ботулизм (9).

### **Факторы, способствующие побочному действию**

При одновременном введении **полимиксина** с аминогликозидами повышается нефротоксичность, а с курареподобными средствами – нарушается нервно-мышечная передача. Все полимиксины имеют выраженную нейро- и ототоксичность при парентеральном введении, способствуют нарушению нервно-мышечной передачи, однако редко вызывают аллергические реакции.

Паралич нервно-мышечных синапсов развивается при использовании высоких доз полимиксина у больных с миастенией, хроническими заболеваниями органов дыхания. Применение полимиксина в ушных каплях опасно, если имеется перфорация барабанной перепонки, т.к. ототоксичность этих веществ даже выше, чем у аминогликозидов.

Осторожно сочетать полимиксин с наркотическими препаратами, прокаином, миорелаксантами. Полимиксин несовместим с ампициллином, тетрациклином, хлорамфениколом, цефалоспоридами, гепарином, с изотоническим раствором натрия хлорида, растворами аминокислот. В комбинации с солями бензилпенициллина и эритромицина активность полимиксина повышается.

При одновременном введении **линкозамидов** с миорелаксантами увеличивается опасность угнетения дыхания и резкого падения АД. Передозировка линкозамидов может вызвать опасные осложнения.

При быстром в/в введении **клиндамицина и линкомицина** развивается сердечно-сосудистая недостаточность (коллапс, остановка сердца), артериальная гипотензия. При одновременном применении линкомицина и клиндамицина с ингаляционными наркотическими препаратами, миорелаксантами или препаратами, тормозящими перистальтику кишечника, возможно усиление нервно-мышечной блокады, развитие апноэ. Линкомицин несовместим в одном шприце с карбенициллином, ампициллином, цефалотином, цефалоридином, канамицином и накапливается в костной ткани. Гепатотоксичность линкомицина проявляется, главным образом, у пациентов с заболеваниями печени. Наркотические анальгетики усиливают угнетающее действие клиндамицина на дыхательный центр. Одновременное назначение клиндамицина с антидиарейными препаратами увеличивает риск развития псевдомембранозного колита. Клиндамицин может потенцировать действие ганглиоблокаторов и несовместим в одном шприце с витаминами группы В, ампициллином, аминофиллином, барбитуратами, кальция глюконатом, магния сульфатом. Нефротоксичность гентамицина при комбинировании с клиндамицином возрастает. Линкомицин, тормозя процесс нервно-мышечной передачи, способствует миорелаксации и, тем самым, пролонгированию беременности, поэтому в конце беременности его применять не следует. Возможна кумуляция клиндамицина в печени плода. Клиндамицин ингибирует действие аминогликозидов, хлорамфеникола.

**Хлорамфеникол** легко проникает через гематоэнцефалический барьер, поэтому его нельзя назначать беременным, усиливает токсические свойства циклосерина, провоцируя явления энцефалита. При заболеваниях печени хлорамфеникол накапливается в активной форме. Хлорамфеникол замедляет

элиминацию препаратов, метаболизирующихся в печени, т.к. ингибирует функцию микросомальных ферментов печени (толбутамида, фенитоина, антикоагулянтов, применяемых внутрь, и циклофосамида). Хлорамфеникол понижает метаболизм фенобарбитала и фенитоина. Фуросемид снижает выведение хлорамфеникола. Одновременное введение с толбутамидом, бутидионом может вызвать гипогликемический шок. Вероятность желудочно-кишечных кровотечений возрастает при комбинировании хлорамфеникола с кумаринами. Малабсорбция, использование антикоагулянтов, изменения нормального соотношения микрофлоры в кишечнике могут способствовать дефициту витамина К, синтезируемого частично в кишечнике нормальной микрофлорой. Во всех этих случаях риск гипокоагуляции при введении хлорамфеникола возрастает. Хлорамфеникол несовместим с алкоголем, глюкозой, барбитуратами, фенилбутазоном, фенитоином, этилбискумацетатом.

Увеличивается токсичность хлорамфеникола при комбинации его с гематотоксическими (сульфаниламиды, пиразолоны, цитостатики), гепатотоксическими средствами (амфотерицин В, гризеофульвин, парацетамол), препаратами железа, которые приводят к капилляротоксикозу.

При комбинации хлорамфеникола и ристомицина появляется токсическая лейкопения и тромбоцитопения, а циклосерин усиливает его нейротоксичность.

Ингибирование функций костного мозга хлорамфеникола дозозависимо, обычно наблюдается при высоких дозах (более 50 мг/кг в сутки) либо после длительной терапии (около 2 недель). Осторожно применять хлорамфеникол у онкобольных, ранее лечившихся цитостатиками и лучевой терапией.

Хлорамфеникол не следует использовать одновременно с бактерицидными антибиотиками, такими, как пенициллины или цефалоспорины, т.к. их бактерицидное действие в таком сочетании подавляется.

**Рифампицин** – индуктор микросомальных ферментов печени, поэтому ускоряет метаболизм многих лекарств. Риск нежелательных реакций рифампицина возрастает при длительном применении, у детей, а также в сочетании с сердечными гликозидами, изониазидом, пероральными антикоагулянтами, антидиабетическими препаратами, гормональными контрацептивами, хинидином, глюкокортикостероидами. Применение рифампицина в последние недели беременности повышает риск развития кровотечений у новорождённых и матерей в послеродовой период. При сочетании алкогольных циррозов с туберкулезом возрастает риск гепатотоксичности рифампицина. Рифампицин имеет большое сродство к белку, вытесняя из связи с ним любое лекарство, и может усилить токсический эффект, резко увеличив его содержание в крови в свободном виде. Под влиянием ПАСК и изониазида угнетается абсорбция рифампицина.

При патологии печени и желчевыводящей системы **фузидиевая кислота** кумулирует в организме. Гидрокортизон, будучи химически похожим на фузидиевую кислоту, ингибирует ее антибактериальные свойства.

**Фузафунгин** следует с осторожностью принимать людям, предрасположенным к аллергическим реакциям и с бронхиальной астмой.

### **Факторы, уменьшающие побочное действие**

Опасность псевдомембранозного колита меньше при парентеральном введении **линкомицина, клиндамицина, хлорамфеникола, рифампицина**, т.к. они выделяются с желчью в кишечник в неактивной форме или при одновременном назначении метронидазола или ванкомицина (500 мг каждые 6 часов). У хлорамфеникола маленькая широта терапевтического действия, поэтому лучше назначать его *per os*, чем в вену (обычно его применяют внутрь и местно). Следует избегать повторных и длительных курсов, уменьшать дозы хлорамфеникола при нарушении функции печени. Курс лечения ограничивать 1-2 неделями. Нежелательно сочетание хлорамфеникола с алкоголем. Необходимо контролировать кровь, особенно при одновременном применении с препаратами, угнетающими кроветворение.

**Линкомицин** нельзя вводить парентерально при миастении. При заболевании печени и почек надо уменьшить разовую дозу линкомицина на 1/3 – 1/2 и увеличить интервал между введениями, контролировать функции печени и почек. Интравагинальное введение **клиндамицина** не сочетать с другими лекарствами, которые вводятся этим же путём. При ежедневном приеме **рифампицина** его переносимость лучше, чем при интермиттирующем лечении.

При длительном назначении рифампицина показано систематически контролировать кровь и функцию печени. Нельзя использовать пробу с нагрузкой бромсульфалеином, т.к. рифампицин угнетает выведение последнего. ПАСК назначают через 4 часа после рифампицина.

**Фузидиевая кислота** обладает раздражающим действием, поэтому её надо запивать молоком или сахарным сиропом. Диэтиламиную соль фузидина разводят в цитратно-фосфатном буфере и вводят только в вену (введение в мышцу вызывает некроз). Инфузию фузидиевой кислотой следует проводить через большую канюлю в вену с малой скоростью, а при тяжелых системных инфекциях желателен сочетать с другими антибиотиками.

Необходим контроль крови, функции почек при парентеральном применении **полимиксина В сульфата**. Поражение нервной системы при лечении полимиксинами наблюдается у 80% пациентов с заболеваниями почек, т.к. при этом происходит кумуляция препарата. Не рекомендуется применение **спектиномицина** при гонококковом фарингите.

**Ируксол** не следует сочетать с другими местными средствами, поскольку они могут инактивировать протеолитический фермент, входящий в состав препарата. Длительность курса лечения **фузафунгином** не должна превышать 10 дней, его не применяют длительно и детям до 2,5 лет, т.к. это может привести к дисбиозу с риском распространения инфекции. Перед едой

принимают **хлорамфеникол, рифампицин; фосфомицин** – строго натощак за 2 часа до еды.

### ***Врач и провизор, помни!***

У больных, принимавших 2-3 антибиотика, висцеральные формы кандидоза развиваются в 3 раза чаще, чем у больных, получавших один антибиотик. Существует перекрестная резистентность у микроорганизмов к **линкозамидам**. Широкое применение линкомицина в амбулаторной практике не оправдано ни с микробиологической, ни с клинической точки зрения. Этот препарат следует использовать только как препарат резерва. Риск развития псевдомембранозного колита в 70 раз выше, чем при использовании амоксициллина. Вторичная резистентность к **фосфомицину и хлорамфениколу** развивается медленно и не имеет перекрестного характера, тогда как к **спектиномицину, фузидиевой кислоте и рифампицину** – очень быстро, поэтому последний – антибиотик резерва, его обязательно нужно сочетать с другими антибиотиками. **Хлорамфеникол** обладает иммунодепрессивным действием, подавляет образование антител, вызывает лейкопению, агранулоцитоз, суперинфекцию; часто наблюдается переход острой формы инфекционного заболевания в хроническую и вялотекущую. В связи с опасностью токсического действия хлорамфеникол применяется только как альтернативный препарат при резистентности к другим антибиотикам.

При парентеральном применении хлорамфеникола не бывает случаев аплазии костного мозга. Поэтому полагают, что токсическим влиянием может обладать не сам хлорамфеникол, а продукт его распада в кишечнике.

Применение хлорамфеникола у детей нежелательно из-за возможного развития синдрома Грэя: метеоризм, диарея, рвота, цианоз и в дальнейшем – расстройства кровообращения, приводящего к смерти. Если хлорамфеникол можно заменить другим эффективным средством, его лучше не назначать. Его также лучше не применять, если микроорганизм не идентифицирован. Следует по возможности избегать назначение повторных курсов лечения. Хлорамфеникол проникает через плаценту и экскретируется с молоком матери.

**Рифампицин** является препаратом выбора для профилактики менингококковой инфекции. При сочетанном приеме с пищей рифампицина всасывание его снижается. **Полимиксины** новорожденным нужно вводить 1 раз в день только по жизненным показаниям. Детям старше 1 года **спектиномицин** назначают только при отсутствии альтернативы. В период беременности при приеме **линдамицина** возможна кумуляция в печени плода, т.к. он проникает через плаценту в высоких концентрациях. **Линкомицин** малотоксичен (может применяться для новорожденных), к нему медленно развивается устойчивость. Линкомицин проникает через плацентарный барьер. Линкомицин может снижать антибактериальную эффективность пенициллинов и цефалоспоринов.

Псевдомембранозный энтероколит может развиваться и без применения антибактериальных средств. Факторами, предрасполагающими к развитию это-

го заболевания, являются нарушения проходимости кишечника, сужение и стриктуры, заболевания, снижающие резистентность организма. Ослабленные новорожденные с небольшой массой тела также предрасположены к этому заболеванию. Если псевдомембранозный энтероколит обусловлен использованием *линкомицина, клиндамицина, хлорамфеникола*, то патологический процесс локализован преимущественно в толстом кишечнике, а тонкий кишечник вовлекается реже. При использовании *клиндамицина* диарею наблюдают гораздо чаще, чем при применении ампициллина. *Фузафунгин* может быть использован для лечения беременных женщин и лиц пожилого возраста.

## СУЛЬФАНИЛАМИДНЫЕ ПРЕПАРАТЫ

### Классификация

#### Всасываются в кишечнике

<i>Короткого действия</i>	<i>Длительного действия</i>	<i>Сверхдлительного действия</i>	<i>Комбинированные</i>
1. Сульфаниламид (Стрептоцид)	7. Сульфаметоксипиридазин (Сульфапиридазин)	10. Сульфаметоксипиразин (Сульфален, Келфилин)	11. Ко-тримоксазол (Вазоприм, Бактрим, Бисептол, Трисептол)
2. Сульфатиазол (Норсульфазол)	8. Сульфамонотоксин		12. Лидаприм
3. Сульфадимидин (Сульфадимезин)	9. Сульфадиметоксин (Мадрибон)		13. Сульфатон
4. Сульфазтидол (Этазол)			14. Дитрим
5. Сульфакарбамид (Уросульфан)			15. Потесептил
6. Сульфадиазин (Сульфазин)			16. Потесетта

#### Не всасываются в кишечнике

<i>«тяжеленные» сульфаниламиды</i>		<i>для местного применения: монокомпонентные и комбинированные*</i>
17. Фталилсульфатиазол (Фталазол)	20. Салазодин (Салазопиридазин)	23. Сульфациламид (Сульфацил натрий, Альбуцид)
18. Сульфагуанидин (Сульгин)	21. Салазодиметоксин	24. Сульфадиазин серебра (Дермазин)
19. Фталилсульфопиридазин (Фтазин)	22. Салазосульфопиридин (Салазопирин, Сульфасалазин)	25. Мафенид
		26. Альгимаф*
		27. Сульфатиазол серебра (Аргосульфан)
		28. Стрептонитол*
		29. Нитацид*

### Побочные эффекты сульфаниламидов

Побочное действие	Препарат				
	сульфаниламид	сульфагуанидин	сульфатиазол	фталилсульфатиазол	сульфадиазин
Цианоз	++++	+	+	+	+
Кожные сыпи	+++	+	++++	+	++
Головные боли, головокружение	++++	+	++++	+	+
Тошнота, рвота	++	+	++	+	+

Продолжение см на стр. 292

Лихорадка лекарственная	+++	+	++++	+	+
Анемия	++++	-	+	-	++
Лейкопения	++++	-	+	-	++++
Агранулоцитоз	++	-	+	-	+
Нарушение функции печени	++	+	+	-	-
Гематурия	+	-	++++	-	+
Олигурия	+	-	+++	-	+
Анурия	+	+	++	-	+

++++ – очень часто;

++ – редко;

+++ – часто;

- – не наблюдается.

### Типичные побочные действия

**Со стороны ЦНС:** головная боль (1, 4, 8-10, 12, 13, 15, 16, 22); периферические невриты (1, 7-8, 18); головокружение (1, 4, 8, 22, 25); порфирия, сонливость (1-29).

**Со стороны сердечно-сосудистой системы и крови:** лейкопения (1-13, 15-16, 18-22); лекарственный иммуноаллергический агранулоцитоз (1-4, 8, 11, 13-14, 17, 20, 22, 25); тромбоцитопения (1-4, 11-16, 22); гипопротромбинемия (1-4); мегалобластная анемия (11-13, 20); гемолитическая анемия (4, 12 – редко, 14, 19, 22); сердечная недостаточность (1-29).

**Со стороны ЖКТ, печени и почек:** диспепсия (1-13, 16, 18, 22, 27); дисбиоз, панкреатит, очаговый или диффузный некроз печени (1-29); эрозивные гастриты и кровоизлияния (13, 15-16, 18-22, 24, 25); холестаз (11-12, 14, 19); хронический персистирующий гепатит (4, 8, 14, 22); порфирурия, гиперкальциурия (3-4, 7-8, 10-11, 18-19); кристаллурия (3, 4, 7, 8, 10-12, 18, 19); острый интерстициальный нефрит (1, 4, 6-8, 11, 14, 18); обструктивная нефропатия (1, 7-8, 14, 18).

**Со стороны дыхательной системы:** фиброзирующий альвеолит (1-9).

**Аллергические реакции:** анафилактический шок (4, 7-8, 22); лекарственная лихорадка (7-10, 17); кожные аллергические, кореподобные, скарлатиноподобные реакции, симптомы геморрагической сыпи, полиморфная эритема, многоформная экссудативная эритема, узелковый периартериит, гиперсенситивный ангиит, макулезная сыпь, крапивница, фотосенсибилизация (1-11, 13, 15-22, 24, 27, 29); синдром Стивенса-Джонсона (4, 8, 11-12, 14, 22); синдром Лайелла (4, 8, 11-12, 22).

**Местно:** жжение и боль в месте аппликации, зуд (6, 14, 23-26, 28, 29).

**Прочие:** тератогенное действие (1-29).

### Другие побочные действия

**Со стороны ЦНС:** атаксия (1); парестезии, утомляемость (25), цианоз (1, 4); менингит на фоне сильно выраженного дисбиоза (19), летаргия (8); у детей – раздражительность, повышенная возбудимость, нарушение сна, тремор (25).

**Со стороны сердечно-сосудистой системы и крови:** тахикардия, интерстициальный миокардит (19); эозинофилия (1, 11); транзиторная лейкопения с пониженным количеством нейтрофилов (24, 27); метгемоглобинемия (4, 8, 12); гипокоагуляция (8); гипо- и аплазия эритропоэза (11, 13, 20); флебит (11, 14);

сульфгемоглобинемия (2); продукция антинуклеарного фактора (22); облитерирующий эндартериит (1).

**Со стороны ЖКТ, печени и почек:** псевдомембранозный колит (11, 22); гематурия, тубулярный некроз (8); глоссит, гранулематозное поражение печени (11); гастроспазм, анорексия, нарушение вкуса, сухость во рту, повышение концентрации в крови печеночных трансаминаз и билирубина (12); некроз почечных канальцев (14); окрашивание мочи в буро-красный или оранжево-желтый цвет, примесь крови в фекалиях (22).

**Аллергические реакции:** экссудативный плеврит (3); волчаночноподобный синдром (22).

**Местно:** обесцвечивание и некроз кожи (6, 24); петехии (12); гиперемия, отечность (23).

**Прочие:** пурпура (11); гипотиреозидизм (1, 8); нарушение зрения (1, 25 – при высоких дозах); гиповитаминоз витаминов группы В (17, 18), В<sub>с</sub> (14); интерстициальный пневмонит (22); артралгия, развитие суперинфекции (12).

### ***Механизм побочного действия***

**Кристаллурия** возникает в результате выпадения в виде кристаллов ацетильных производных сульфаниламидов в кислой среде почечных канальцев, что способствует их закупорке. **Дисбиоз** обусловлен широким спектром антибактериального действия сульфаниламидов, в результате чего угнетается нормальная микрофлора кишечника и создаются условия для развития дрожжеподобных грибов рода *Candida*.

Развитие **гипотиреозидизма** объясняется тем, что сульфаниламиды блокируют синтез тиреоидных гормонов, препятствуют связыванию йода в органической форме, образованию тироксина и превращению тироксина в трийодтиронин. Сульфаниламиды оказывают угнетающее действие на щитовидную железу. При длительном назначении сульфаниламиды, угнетая ферменты, принимающие участие в йодировании тирозина, приводят в конечном счете к выработке неполноценного гормона. В ответ на это усиливается выработка тиреотропного гормона гипофиза, что может привести к развитию зоба.

**Гиповитаминоз витаминов группы В** развивается в результате дисбиоза, что способствует нарушению синтеза и всасывания витаминов. **Метгемоглобинемия**, гемолиз развиваются в результате дефицита фермента глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (распространенная наследственная ферментопатия). При окислении глутатиона эритроцитов он восстанавливается глутатионредуктазой в присутствии НАДФН<sub>2</sub>. При низкой активности глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы наблюдается снижение уровня НАДФН<sub>2</sub>, в результате восстановления глутатиона снижено, происходит окислительная реакция денатурации гемоглобина и лизис эритроцитов. **Метгемоглобинемия** возникает за счет увеличения скорости окисления гемоглобина. **Аллергические реакции** (немедленного и замедленного типа) – результат того, что сульфаниламиды, являясь гапте-

нами (неполными антигенами), связываются с белками крови, превращаются в полноценные антигены и вызывают образование антител.

*Анафилактические реакции, анафилактический шок, крапивница, бронхоспазм, конъюнктивит, кожная сыпь* являются реакцией гиперчувствительности немедленного типа. Механизм развития этих реакций связан с продукцией иммуноглобулинов Е, последние способствуют выделению из тучных клеток гистамина, серотонина и др. медиаторов.

*Лекарственный иммуноаллергический агранулоцитоз* – следствие образования аутоантител на антигенные комплексы сульфаниламидов с белками организма, которые стимулируют выработку агранулоцитов. Развитие *гемолитической анемии, гранулоцитопении, тромбоцитопении* связано с образованием комплексов и иммуноглобулинов G и M.

*Ядерная желтуха* у детей связана с вытеснением билирубина из комплекса с альбумином. *Механизм повреждения гепатоцитов* – нарушение обмена билирубина на всех этапах его продукции из гема до экскреции в желчные протоки. При введении в детский организм сульфаниламидов фермент глюкуроилтрансфераза израсходуется на образование глюкуронидов, поэтому связывание билирубина с глюкуроновой кислотой проходит не полностью и в кровь попадает свободный билирубин. Он проникает через гематоэнцефалический барьер в ЦНС, что приводит к органическим повреждениям структуры ядер нервных клеток и развитию ядерной желтухи. При этом нарушается умственное развитие ребенка, память, интеллект.

Манифестация метгемоглобинемии при применении сульфаниламидов – результат недостаточности метгемоглобинредуктазы.

*Порфирия* – заболевание, сопровождающееся приступами кишечной колики, полиневритами, параличами мышц, психическими расстройствами, эпилептическими припадками (производные барбитуровой кислоты). Механизм порфирии – результат увеличения содержания в печени и моче d-аминолевуленовой кислоты и порфобилиногена из-за повышенной активности синтетазы d-аминолевуленовой кислоты.

*Сульфасалазин ингибирует хемотаксис нейтрофилов*, подавляет активацию В-лимфоцитов и синтез ИЛ-1 моноцитами, ИЛ-2 Т-лимфоцитами. При снижении концентрации N-ацетилтрансферазы происходит медленное ацетилирование и возможно развитие токсических эффектов при применении сульфасалазина.

### **Противопоказания**

*Со стороны сердечно-сосудистой системы и крови:* декомпенсация сердечно-сосудистой системы (7, 12); азотемия (10); заболевания крови (1-5, 7-12, 16, 19, 22, 27); мегалобластная анемия (8); гипербилирубинемия у детей, особенно первых 2-х месяцев жизни (18); В<sub>12</sub> – дефицитная анемия (18).

*Со стороны ЖКТ, печени и почек:* нарушение функции печени (12, 15-16); гепатиты (9, 19); желтуха (12); тяжелая почечная недостаточность (1, 3-8, 10-12, 14-16, 19, 22, 24); мочекаменная болезнь (4, 18).

*Со стороны эндокринной системы:* тиреотоксикоз (1, 4); базедова болезнь (1, 4, 19). *Прочие:* порфирия (1, 4, 8); аллергические реакции в анамнезе (2, 13-14, 18-21, 23, 25, 27); дефицит Г-6-ФДГ (1-6, 8, 11, 18, 22, 24, 27); беременность, I и II триместры (1, 4, 6, 8, 10-15, 18, 24, 27); лактация (1, 4, 6, 8, 11, 12, 18, 22, 24); период новорожденности и грудной (2, 4, 6, 12, 18, 24, 27); недоношенные дети, больные, получающие противоопухолевую терапию, токсический отек легких и мозга (12); возраст до 5 лет (14, 22), до 14 лет (8); глубокие гнойные раны и отеки с выраженной экссудацией (6, 24, 27); тяжелый дерматит, лекарственная лихорадка (9); анаэробные инфекции (26); недостаточность витамина В<sub>с</sub> (14).

### ***Факторы, способствующие побочному действию***

Назначение в невысоких дозах или ранняя отмена препарата могут способствовать развитию устойчивости микроорганизмов к **сульфаниламидам** и поэтому при повторном назначении сульфаниламидов у некоторых больных патология рецидивирует. Дефицит у больных фермента Г-6-ФДГ способствует внутрисосудистому гемолизу эритроцитов. Не следует назначать сульфаниламиды детям с гипербилирубинемией в связи с риском возникновения энцефалопатии (особенно у детей первых 2-х месяцев жизни), а также детям с дефицитом Г-6-ФДГ в эритроцитах. Ацетильные производные сульфаниламидов утрачивают антимикробную активность, кроме этого они легко выпадают в осадок в кислой среде – кристаллурии.

Одновременный прием сульфаниламидов с производными ПАБК приводит к уменьшению их активности. Это часто происходит при применении сульфаниламидов с пенициллином, который растворяют в прокаине (производном ПАБК). Комбинирование сульфаниламидов с левомецетином и тетрациклином усиливает их токсическое действие.

Увеличивается риск развития побочных явлений при одновременном назначении сульфаниламидов с пероральными контрацептивами, гемолитическими и гепатотоксическими лекарственными средствами.

**Сульфаниламиды** нельзя сочетать: с препаратами, которые угнетают кроветворение (фенилбутазоном, метамизолом натрия, хлорамениколом и др.); с миорелаксантами, салицилатами, фенитионом, метионином; с пероральными сахароснижающими средствами (производными сульфанилмочевины);  $\alpha$ - и  $\beta$ -адреномimetиками, дифенином, ПАСК, фолиевой кислотой, диуретиками, метотрексатом. Из-за конкуренции за канальцевый транспорт замедляется рост костей при сочетании сульфаниламидов и метотрексата. Прием сульфаниламидов на фоне антикоагулянтов может привести к развитию кровотечения.

Антибактериальное действие сульфаниламидных препаратов снижается при наличии гноя, крови, продуктов распада тканей организма, в которых содержатся в достаточном количестве ПАБК и фолиевая кислота.

Назначение сульфаниламидных препаратов требует осторожности при заболеваниях почек и печени. В комбинации с антацидными средствами сульфаниламиды всасываются хуже.

При комбинированном применении производных сульфомочевины и сульфаниламидных антибактериальных препаратов может возникать гипогликемия. При применении сульфаниламидов у больных СПИДом вероятность побочного действия возрастает. **Сульфаниламид** несовместим с дигитоксидом, изадрином, хлористоводородной кислотой, кофеином, фенобарбиталом.

**Сульфатиазол** несовместим с прокаинамом, прокаинамидом, дикаином.

Необходимо избегать одновременного назначения **потесептила** с напроксеном. При применении **лидаприма** может усиливаться эффект пероральных гипогликемизирующих препаратов, непрямых антикоагулянтов. Между лидопримом и  $\beta$ -лактамами антибиотиками имеется антагонистическое взаимодействие. При одновременном применении лидоприма с мефенамином повышается риск возникновения кристаллурии, которой способствуют воспалительные процессы и кислая еда. Препарат повышает период полувыведения метотрексата и риск возникновения его токсических побочных эффектов. Одновременное назначение лидаприма с производными пиразолона приводит к усилению токсического влияния на кроветворение.

При лечении сульфаниламидами прямое действие солнечных лучей значительно повышает частоту кожных побочных реакций.

Необходимо обращать серьезное внимание на дозы **продолжительных** сульфаниламидов кишечного действия. Поскольку **фталилсульфапиридазин** имеет сходство в названии с **фталилсульфатиазолом**, зарегистрированы случаи назначения фталилсульфапиридазина в дозах, приравняемых к дозам фталилсульфатиазола, то есть в 4 раза больше, чем это разрешается.

**Сульфадиметоксин** имеет большое сродство к белку, вытесняя из связи с ним любое лекарство, и может усилить токсический эффект, резко увеличив его содержание в крови в свободном виде. Серосодержащие аминокислоты пищи (яйца, сыр) с сульфаниламидами образуют в крови сульфгемоглобин.

Хлорид аммония, снижая рН мочи больных, получающих сульфадимезин, приводит к образованию ацетилсульфадимезина, который осаждается в кислой среде и вызывает поражение почек.

Сульфаниламиды усиливают нервно-мышечную блокаду на фоне миорелаксантов и вызывают паралич дыхательной мускулатуры.

#### **Факторы, уменьшающие побочное действие**

Обильное слабощелочное питье значительно уменьшает риск развития кристаллурии. Для уменьшения проявлений токсических влияний сульфаниламидов необходимо уменьшить дозу или отменить препарат, назначить витамины группы В, С, фолиевую кислоту и др. При лечении **сульфасалазином** необходим обязательный гематологический контроль на протяжении всего лечения.

При назначении сульфаниламидных средств больным, которые ранее имели аллергические реакции на *сульфаниламид*, следует контролировать уровень трансаминаз и щелочной фосфатазы в сыворотке крови, т.к. нарушения функции печени вначале могут протекать бессимптомно.

После еды следует принимать *салазодин, салазодиметоксин, салазо-сульфапиридин, ко-тримоксазол, потесептил*, до еды – *сульфаметоксипиридазин*.

### ***Врач и провизор, помни!***

Фармакокинетика сульфаниламидов зависит от возраста больного. Для людей пожилого возраста в связи со снижением активности всех ферментных систем метаболизма и экскреции даже терапевтические дозы *сульфаниламидов* могут быть токсичными. У детей происходит интенсивное всасывание, а также интенсивное ацетилирование сульфаниламидов. Передозировка сульфаниламидов чаще происходит у детей и лиц преклонного возраста, особенно после 10-14 суток лечения препаратами длительного действия.

На фармакокинетику сульфаниламидов также влияют различные физиологические состояния: стресс, усиление обменных процессов ускоряют метаболизм и выведение сульфаниламидов; гиперфункция щитовидной железы также способствует более интенсивному метаболизму и выведению препаратов.

Щелочная среда способствует переходу сульфаниламидов в ионное состояние, что улучшает захват препаратов микробной клеткой.

Синдром, напоминающий СКВ, развивается через длительный промежуток времени после начала терапии (1-2 мес.). Патогенез его обусловлен фармакологическими свойствами сульфаниламидов, если же патология в основе имеет иммунологическую природу, то она развивается через несколько часов или дней. Между сульфаниламидами наблюдают реакции перекрестной повышенной чувствительности. Такие реакции могут быть также с ПАСК (параминосалициловая кислота) и местными анестетиками.

*Ко-тримоксазол* хорошо переносится, его применяют и при хронической почечной недостаточности I-II степени. *Сульфазтидол* и *сульфакарбамид* мало ацетилируются. *Сульфаметоксипиридазин* и *фталилсульфатиазол* хорошо переносятся. *Мафенид* не изменяет свою активность в кислой среде.

Пища замедляет всасывание сульфаниламидов, а это снижает концентрацию препаратов в крови, следовательно, и их лечебный эффект.

Сульфаниламиды при введении беременным могут повлиять на связывание билирубина с белком и вызвать гипербилирубинемия у плода. Оказывают тератогенное действие на плод, могут вызвать гемолиз эритроцитов, желтуху новорожденных, метгемоглобинемия, дефекты развития нервной и сердечно-сосудистой систем. Менее опасно назначение невысоких доз сульфаниламидов продленного действия, чем высоких доз короткодействующих препаратов у новорожденных со сниженной активностью Г-6-ФД.

Развитие психозов, как правило, указывает на значительное нейротоксическое действие препаратов и требует отмены лекарств и стационарного лечения развившегося осложнения. При гипофункции щитовидной железы обнаруживается резкая непереносимость сульфаниламидов, что всегда сопровождается лихорадкой. Следует иметь в виду, что, снижая тиреоидный обмен, сульфаниламиды снижают реактивность организма. Интерстициальная болезнь легких – избыточное скопление клеток воспаления или отложения инородных веществ в интерстициальной ткани легких – возможна при применении сульфаниламидов.

При лечении сульфаниламидами могут развиваться фотодерматозы – пигментация, локализующаяся на открытых участках кожи.

## ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНЫЕ ПРЕПАРАТЫ

### Классификация

1 ряда (основные препараты)			2 ряда (резервные препараты)		
Производные гидрида изоникотиновой кислоты	Производные парааминосалициловой кислоты	Антибиотики	Производные тиаминизоникотиновой кислоты	Антибиотики и фторхинолоны*	Препараты разных химических групп
1. Изониазид 2. Фтивазид 3. Опиниазид 4. Салюзид растворимый	5. ПАСК (Аминацил) 6. Кальция бензамидосалицилат (Бепаск)	7. Стрептомицин сульфат 8. Стрепто-сальюзид 9. Пасомицин 10. Рифампицин (Рифадин)	11. Этионамид 12. Протионамид (Пизина)	13. Циклосерин 14. Флоримицина сульфат (Виомицин) 15. Капреомицина сульфат (Капастат) 16. Ломефлоксацин (Максаквин)*	17. Этамбутол (Комбутол) 18. Пиразинамид (Пизина) 19. Тфоацегазон (Тибон)

### Типичные побочные действия

**Со стороны ЦНС:** нейротоксичность: эйфория, нарушение сна, парестезии (1-4, 7-19); неврит зрительного нерва (2, 11-12, 17); галлюцинации (11-13); головная боль (1-4, 9-14, 16-17, 19); головокружение (1-4, 6-19); депрессия (2, 10-13); периферическая нейропатия (2, 11-13); психозы (1-4, 11, 13, 17); атрофия мышц, паралич конечностей (1-4); судороги (1, 2, 13); вестибулярные нарушения (7-10, 17); блокада нервно-мышечной проводимости, затруднение дыхания, слабость, сонливость (2, 7, 11, 12, 15).

**Со стороны сердечно-сосудистой системы и крови:** боли в области сердца (1-6, 9, 10); тромбоцитопения, агранулоцитоз, анемия (5, 10, 15, 18, 19).

**Со стороны ЖКТ, печени:** диспепсия, боли в эпигастрии (1-19); сухость во рту (2-4); анорексия (1, 2, 5, 10-13, 17, 19); гепатотоксичность (1-5, 10-12, 15, 18-19); диарея (5, 10-13, 16, 18); желудочно-кишечные нарушения, хронический гиперацидный гастрит, язва желудка и двенадцатиперстной кишки (1, 2, 5, 7, 8, 11, 12, 17); дисбиоз (5, 7, 13).

**Прочие:** токсические и аллергические реакции: крапивница, эозинофилия, отек Квинке, бронхоспазм, гриппоподобный синдром, сыпь, зуд (1-19); дерматиты (5, 14, 19); ототоксичность (7-9, 14, 15); боли в суставах (5, 10, 17, 18); меноррагии (1-4); нарушения менструального цикла (1, 10-12); гинекомастия (1-4, 5, 11, 18);

порфирурия (5, 10, 15, 18, 19); лихорадка (1, 9, 10, 15, 18, 19); астматические симптомы (1, 4, 5, 10).

### *Другие побочные действия*

*Со стороны ЦНС:* полиневрит, нарушение восприятия красного и зеленого цвета, мозговые дисфункции (1); ухудшение памяти (2, 13); диплопия (11); чувство тревоги, спутанность сознания, затрудненная речь, мышечные подергивания, двигательное беспокойство (13); тремор (11, 13); потеря чувствительности и анемия пальцев (17); астения (11, 12, 18); нарушение остроты зрения, восприятия цвета, уменьшение поля зрения (10, 17).

*Со стороны сердечно-сосудистой системы, крови:* повышение АД, узловатый васкулит (1); мегалобластная анемия (5); снижение АД (10, 18); ортостатическая гипотензия (11, 12); тахикардия (12); кровоточивость (2, 15); лейкоцитоз, лейкопения (15); гематурия (9, 10); замедление свертывания крови (10); сидеробластическая анемия (1, 5, 18); метгемоглобинемия (19).

*Со стороны ЖКТ, печени:* желудочно-кишечные геморрагии, псевдомембранозный колит (10); отрыжка, металлический привкус во рту, гиперсаливация (11, 12); стоматит (11); поражение поджелудочной железы (1); абдоминальные боли (17); нарушение функциональных проб печени (1, 18).

*Со стороны обмена веществ:* гипергликемия (1, 18); синдром Кушинга, повышение массы тела (1); снижение массы тела (11, 12); аменорея (12, 18), зобогенный эффект (в больших дозах) (5, 10); иммуноглобулиновая протеинурия, индукция ферментов печени (10); гипотиреоз (10, 11); гипогликемия (5, 11, 13); гипокалиемия, гипомагниемия (15); задержка в организме мочевой кислоты (11, 18).

*Со стороны почек:* почечнокаменная болезнь, нефролитиаз (5); нефротоксичность: альбуминурия, некроз канальцев почки, интерстициальный нефрит (7, 10, 17); нефропатия (13); протеинурия (14).

*Прочие:* рабдомиолиз, синдром «плечо-рука», синдром красной волчанки (1); синдром лекарственной волчанки, узелковый васкулит, узелковый периартериит (1, 5); артралгии (1, 5, 19); красный плоский лишай (5); поражение легких, конъюнктивит, экзантема (10); «холодные» абсцессы, боль, уплотнение в месте инъекции (15); фотодерматиты, выпадение волос, гинекомастия, алоpecia (11, 12); фотосенсибилизация (16, 18); усиление кашля, увеличение количества мокроты, атрофия зрительного нерва, возникновение скотомы, тератогенное действие (11, 12, 17); синдром Стивенса-Джонсона (19).

### *Механизм побочного действия*

*Вестибулярные расстройства* – результат поражение VIII пары черепно-мозговых нервов. *Гипертермия* – резкое увеличение теплопродукции при интенсивном мышечном спазме (судороги), высвобождение пирогенов из клеток микробных тел и клеток хозяина при их гибели. Реакция развивается в результате продукции пирогенных лимфокинов в ответ на образование иммунных комплексов молекул лекарства с антителами и имеет аллергическую природу. *Лекарственная системная красная волчанка* вызывается особым типом аллергической ре-

акции с обнаружением в крови антиядерных антител. *Гиперурикемия* связана с задержкой уратов в организме вследствие угнетения их секреции в дистальных канальцах почек. *Дисбиоз* – результат снижения колонизационной резистентности слизистой оболочки кишечника и иммунного статуса организма. *Мегалобластная анемия* – результат антагонизма с фолиевой кислотой, блокируется превращение фолиевой кислоты в фолиновую, а также нарушается всасывание ее в кишечнике. *Нейротоксичность* – следствие угнетения процесса образования пиридоксальфосфата (коэнзима, необходимого для превращения аминокислот) и нарушение обмена триптофана.

*Нефролитиаз* – следствие увеличения всасывания солей кальция из кишечника и повышения его содержания в моче. *Ототоксическое действие* – результат дегенеративных изменений периферического и центрального слухового аппарата. *Подагра* – результат задержки в организме мочевой кислоты. Манифестация метгемоглобинемии при применении ПАСК – результат недостаточности метгемоглобинредуктазы.

### **Противопоказания**

**Со стороны ЦНС:** эпилепсия, повышенная судорожная готовность (1-4, 13, 18); органические заболевания ЦНС, нарушения психики (1-3, 13); депрессия, алкоголизм (13); неврит зрительного нерва (17).

**Со стороны сердечно-сосудистой системы:** гипертоническая болезнь (1); ишемическая болезнь сердца (1, 2); атеросклероз (1-4); недостаточность кровообращения (1, 19); декомпенсированные пороки сердца (2-6); амилоидоз, микседема (5, 10); облитерирующий эндартериит, миастения (7-8, 15); тяжелые формы сердечно-сосудистой недостаточности (6, 7, 9, 10, 13); нарушения мозгового кровообращения (9).

**Со стороны ЖКТ:** острый гастрит, эрозивно-язвенный колит (11, 12); язвенная болезнь желудка (6, 10, 12, 18, 19); тяжелые формы нарушения ЖКТ (18).

**Со стороны обмена веществ, печени, почек:** сахарный диабет (11); нарушения функции печени, почек (1-6, 9-14, 17, 18); цирроз печени (5, 6, 12).

**Прочие:** экзема, псориаз (1); диабетическая ретинопатия, катаракта, воспалительные заболевания глаз (17); подагра (18); заболевания слухового (9-14) и вестибулярного аппарата (9); полиомиелит в анамнезе, меноррагии у женщин (1); микседема (6); беременность (1, 2, 7, 10-13, 15-18); лактация (2, 7, 10-13, 15-18); заболевания, связанные с воспалением VIII пары черепно-мозговых нервов (7) и 7, 9 пары (14); детский возраст: до 10 лет (17); до 14 лет (11-12); до 15 лет (16).

### **Факторы, способствующие побочному действию**

Тяжелые формы сердечно-легочной недостаточности, артериальная гипертензия, микседема, заболевания нервной системы, бронхиальная астма, псориаз, экзема, поражение печени, почек, истощение, депрессия, сахарный диабет, атеросклероз, эпилепсия являются факторами риска для применения противотуберкулезных препаратов. Одновременное применение *изониазида* с рифампицином увеличивает риск гепатотоксического действия, а сочетание изониазида с фенитоином вызывает нарушение координации, головокружение, седативное действие.

Углеводы замедляют моторику желудка, повышают всасывание и действие изониазида. Изониазид выводится почками, является нефротоксичным и не применяется при хронической почечной недостаточности. **Фтивазид** усиливает побочные эффекты парацетамола, алкоголя, бензодиазепинов, антикоагулянтов, гепатотоксических средств, снижает – глюкокортикостероидов.

Одновременное применение **стрептомицина сульфата** с препаратами, блокирующими нервно-мышечную передачу (средства для ингаляционного наркоза, опиоидные анальгетики, курареподобные препараты), вызывает усиление нервно-мышечной блокады. Стрептомицин несовместим с глюкозой, витамином В<sub>1</sub>, тиосульфатом натрия, карбенициллином, эритромицином и другими препаратами, оказывающими ототоксическое действие. При применении стрептомицина риск возникновения ототоксических реакций увеличивается на фоне диуретической и дегидратационной терапии, в результате кумуляции препарата при сердечно-сосудистой или почечной недостаточности, предшествующей назначению ототоксических препаратов, при заболеваниях внутреннего уха.

При одновременном применении стрептомицина и цефалоспоринов, а также диуретиков усиливается нефротоксическое действие. Одновременное применение **циклосерина** с этанолом увеличивает риск судорожных приступов; с этионамидом, изониазидом – риск побочных реакций со стороны ЦНС. Нейротоксические свойства цикloserина усиливаются при его комбинации с левомицетином, который легко проникает через гематоэнцефалический барьер и провоцирует явления энцефалита. **Виомицин** нельзя сочетать с препаратами, оказывающими ототоксическое действие (неомицин, мономицин, канамицин и др.).

Совместное применение **капреомицина сульфата** с противотуберкулезными препаратами, обладающими ото- и нефротоксичностью, а также с полимиксином, амикацином, гентамицином, неомицином может привести к суммации нефро- и ототоксического действия.

Одновременное применение **этамбутола** с аминогликозидами, полимиксинами, капреомицином увеличивает риск ото- и нефротоксического действия; с дисульфирамом и другими нейротоксическими средствами увеличивает нейротоксическое действие. **Рифампицин** нельзя сочетать с пероральными антикоагулянтами, пероральными антидиабетическими препаратами, гормональными контрацептивами, препаратами наперстянки, хинидина, глюкокортикостероидами, т.к. он ускоряет процессы метаболизма и, следовательно, снижает активность этих препаратов. **Этионамид** несовместим с цикloserином из-за суммирования нейротоксических эффектов. Одновременный прием этионамида с гепатотоксическими препаратами способствует усилению гепатотоксичности. При комбинации этионамида с пиперазиномидом отмечается суммирование гепатотоксического действия. При применении этионамида после еды уменьшается его активность вследствие образования стойких комплексов ионов тяжелых металлов и нарушения всасывания.

**Капреомицин** нежелательно сочетать с парентеральными противотуберкулезными препаратами. **Бепаск** осторожно назначают лицам, страдающим заболеваниями щитовидной железы и находящимся на бессолевой диете. **ПАСК** несовместим с сульфаниламидами вследствие конкурентного антагонизма.

При длительном применении **пасомицина** может развиваться глухота. Пасомицин нельзя назначать одновременно с канамицином, **флоримицином**, мономицином и др. антибиотиками, обладающими ото- и нефротоксичностью. Парентеральное введение пасомицина может вызвать блокаду нервно-мышечной проводимости, вплоть до остановки дыхания. Флоримицин в сочетании с аминокозидами оказывает ототоксическое действие.

#### **Факторы, уменьшающие побочное действие**

Для уменьшения побочного действия **изониазида** необходимо исключить факторы перегрева (солнце, ультрафиолетовое излучение, горячий душ). Для ослабления нейротоксического действия изониазид принимают одновременно с препаратами кальция пантотенатом, пиридоксином ( $B_6$ ), тиамин бромидом, глютаминовой кислотой, седуксеном. После инъекции изониазида пациенту необходимо соблюдать постельный режим в течение 1-1,5 ч. Быстро метаболизирующиеся средства (изониазид) с выраженным эффектом первичной элиминации при применении препаратов, нарушающих печеночный кровоток, должны назначаться в меньших дозах.

**Салюзид растворимый** рекомендуется применять в комбинации с другими противотуберкулезными препаратами. **Стрептомицина сульфат** проникает сквозь плаценту, выводится в основном почками. Назначение кальция пантотената уменьшает токсические проявления препарата. В период лечения **циклосерин** не допускается употребление алкоголя.

Токсичность **виомицина** уменьшается при применении пантотената кальция. Из-за токсического действия виомицина на слуховой нерв препарат с осторожностью применяют у детей, при первых признаках поражения слуха препарат отменяют. Для предупреждения развития невритов, вызванных **фтивазидом**, одновременно назначают витамины  $B_1$ ,  $B_6$ .

Для уменьшения нейротоксического действия **циклосерина** принимают глютаминовую кислоту, АТФ,  $B_6$ , седативные средства, антидепрессанты.

Выбор дозы **этамбутола** должен определяться с учетом уровня креатинина. В течение первых 2-х дней рекомендуется вводить его в дозе 20 мг/кг в день. При приеме **этионамида** у больных с пониженной секрецией НС1 применяют разведенную НС1 или желудочный сок, при повышенной секреции – антациды. Для уменьшения гепатотоксического действия **пиразинамида** назначают метионин, глюкозу, витамин  $B_{12}$ ; при аллергии – антигистаминные препараты, хлорид кальция, аскорбиновую кислоту. В процессе лечения этамбутолом необходим систематический офтальмологический контроль.

Необходимо помнить, что в организме **препараты изоникотиновой кислоты** инактивируются путем ацетилирования с разной скоростью. Поэтому больным, в организме которых происходит быстрая инактивация, назначают препараты в больших дозах.

К производным гидрозида изоникотиновой кислоты быстро развивается толерантность, поэтому наиболее эффективным является их комбинированное применение с противотуберкулезными антибиотиками, препаратами ПАСК.

**Рифампицин, этионамид, циклосерин** принимают до еды; после еды – **изониазид, ПАСК, пиразинамид, тиаоацетазон, этионамид**. Во время приема **противотуберкулезных препаратов** рекомендуется поливитаминная диета – много овощей, фруктов, зелени, но не рекомендуется запивать препараты фруктовыми соками. Активность противотуберкулезных препаратов: изониазид = рифампицин > стрептомицин > пиразинамид > этионамид > этамбутол > циклосерин > флоримицин > ПАСК.

### **Врач и провизор, помни!**

В период лечения **фтивазидом, опиниазидом, салюзидом растворимым** необходимо контролировать состояние глазного дна и функции периферических нервов. **Фтивазид** всасывается медленно и образует меньшую концентрацию в почках. **Рифампицин** окрашивает мочу, кал, слюну, пот, слезную жидкость в красный цвет и является индуктором микросомальных ферментов печени. Рифампицин проникает сквозь гематоэнцефалический барьер, выводится с желчью, мочой, а также бронхиальными и слезными железами.

**Этамбутол, ПАСК** можно применять во время беременности. Возможен подагрический артрит у предрасположенных лиц из-за задержки мочевой кислоты под влиянием этамбутола или усиленного ее образования.

Устойчивость микробактерий к **изониазиду, тиаоацетазону, пасомицину** развивается медленно. Пища замедляет всасывание **изониазида, рифампицина**, а это снижает концентрацию препаратов в крови, следовательно и их лечебный эффект. При сочетанном приеме с пищей **изониазида** всасывание лекарственных веществ снижается. Препараты данной группы вызывают дефицит витаминов В<sub>6</sub>, В<sub>12</sub> и фолиевой кислоты. Развитие психозов, как правило, указывает на значительное нейротоксическое действие препаратов и требует отмены ЛС и стационарного лечения развившегося осложнения.

Лекарственная гипертермия развивается в среднем через 8 дней после приема изониазидов и может сопровождаться брадикардией.

## **АНТИГЕЛЬМИНТНЫЕ ПРЕПАРАТЫ**

### **Классификация**

Средства, которые применяют при кишечных нематодозах		Средства, которые применяют при кишечных цестодозах	Средства, которые применяют при внекишечных гельминтозах
1. Пиперазина адипинат	5. Пирантел (Комбантрин)	10. Никлозамид (Фенасал)	13. Дитразина цитрат (Локсуран)
2. Бефиния гидроксинафтаат (Нафтамон)	6. Пирвиния памоат (Ванквин, Эмбонат)	11. Аминоакрихин	14. Празиквантел (Билтрицид)
3. Тиабендазол (Менодел)	7. Левамизол (Декарис)	12. Семена тыквы	15. Хлоксил
4. Мебендазол (Вермокс, Агельмин)	8. Цветки пижмы		
	9. Цветки полыни цитварной		

### **Типичные побочные действия**

Головная боль, головокружение (1-7, 13-15); сонливость (6, 14, 15); неврологические расстройства, спутанность сознания (2, 4, 6, 7, 9); тошнота, рвота, понос, боли в животе (1-11, 13-15); нарушение функции печени (4-6, 13-15); аллергия (2-7, 9-11, 13, 15).

### **Другие побочные действия**

**Со стороны ЦНС:** мышечная слабость, клонические судороги (2, 7), тремор (1); энцефалоподобный синдром, периферическая полинейропатия, летаргия, гриппоподобные симптомы (7), галлюцинации (5, 7 – обонятельные); парестезии, депрессия, атаксия (5, 6); кашель (13), повышение температуры тела (7, 11, 14); угнетение дыхания (9); двигательное и речевое возбуждение с потерей ориентации, раздражение (11); явления менингизма (14).

**Со стороны сердечно-сосудистой системы и крови:** анемия, снижение нейтрофилов в крови (4); повышенная эозинофилия (4, 7, 15); лейкопения (4, 7); агранулоцитоз, маточные кровотечения (7); нарушение функции сердца (9, 15); лимфоаденопатия (13).

**Со стороны ЖКТ, печени и почек:** отрыжка (12); увеличение печени и селезенки (13); панкреатит (7); окрашивание мочи в желтый цвет (9); гематурия, цилиндрурия (4); холестаз (3); протеинурия, боль в области печени (15); транзиторное повышение активности печеночных трансаминаз (4, 5, 14).

**Со стороны органов чувств:** нарушение слуха (5); изменение вкусовых ощущений и запахов (7); при онхоцеркозе возможно обострение воспалительных процессов в глазах, помутнение стекловидного тела, ослабление или потеря зрения (1, 13).

**Прочие:** алопеция (4); окрашивание кала в ярко-красный цвет, фотодерматоз (6); пожелтение кожных покровов, десквамация эпителия, сукровичные выделения (11); обострение нейродермита (10).

### **Механизм побочного действия**

*Нейро-, гепато-, нефро- и гематотоксичность* противоглистных препаратов, а также нарушение функции органов чувств (слуха, зрения, вкуса, обоняния) являются следствием отсутствия высокой селективности действия этих препаратов. Поэтому изменения углеводного и ферментного обмена, процессов окислительного фосфорилирования, трансмембранного потока ионов, нервно-мышечной передачи в Н-холинергических синапсах происходят не только в организме гельминтов, но и в организме больного.

### **Противопоказания**

Органические заболевания ЦНС, эпилепсия (1); нарушение функции почек (1, 6, 9-11) и печени (1-6, 10, 14, 15); заболевания желудка и кишечника (6, 9-11); беременность (1, 3-9, 11, 15); грудное кормление (4, 7, 9).

Дети до 3-х месяцев (6), до 2-х лет (4), до 3-х лет (11), до 7 лет (3), до 14 лет (7), нейродермит, пожилой возраст (10); неспецифический язвенный колит, болезнь Крона, снижение уровня гемоглобина (4); употребление алкоголя (4, 7); заболевание органов кроветворной системы (7, 10); психические заболевания,

лихорадочные состояния, холемиа, старческие склеротические изменения слизистой влагаллища (11); истощение, онхоцеркоз (4, 13) и цистицеркоз глаз (14); поражение миокарда (15).

#### **Факторы, способствующие побочному действию**

**Пирантел** нельзя одновременно применять с пиперазина адипинатом (увеличивается риск развития побочных эффектов, особенно со стороны ЦНС).

**Дитразина цитрат** обладает большой токсичностью, повышение дозы препарата может привести к развитию побочных эффектов. Из-за риска развития побочных эффектов дитразина цитрат не следует назначать одновременно со стероидными гормональными препаратами.

Алкоголь увеличивает риск осложнений при лечении **хлоксил**ом.

**Мебендазол** нельзя сочетать с **левамизолом**, **циметидином**, липофильными веществами, жирной пищей и принимать при беременности. Левамизол осторожно применять больным с угнетенным кроветворением и цереброваскулярными нарушениями.

#### **Факторы, уменьшающие побочное действие**

**Левамизол** необходимо отменить при резком снижении количества лейкоцитов после первого приема и провести анализ крови. При резко выраженных побочных явлениях **дитразина цитрат** отменить (временно) и провести десенсибилизирующую терапию (антигистаминные препараты).

В случае развития аллергических реакций после приема **хлоксил**а назначают антигистаминные препараты, кальция хлорид и периодически делают ЭКГ, общий и биохимический анализ крови и мочи. Через 2 часа после приема **хлоксил**а необходимо принять спазмолитики и желчегонный препарат.

При длительном применении **мебендазола** необходимо контролировать картину периферической крови, функции печени и почек. Повторный прием **мебендазола** должен быть через две недели.

При приеме **бефиния гидроксинафтаата** надо избегать употребления острой, соленой пищи и молочных продуктов.

Во время применения **пиперазина адипината**, **пирвиния памоата** необходимо строго соблюдать режим гигиены.

Для профилактики цистицеркоза при приеме **никлозамида** надо назначать слабительные. В день приема **никлозамида** рекомендуют жидкую, легкоусвояемую пищу. Из-за побочного действия **аминоакрихина** надо назначить слабительные за день до приема, в тот же день и после его приема.

Без слабительных можно принимать **мебендазол**, **пиперазина адипинат**, **бефиния гидроксинафтаат**, **пирантел**, **левамизол**. Порошок **цветков полыни цитварной** следует принимать в смеси с медом, сахаром или вареньем.

Необходимо соблюдать режим приема противоглистных препаратов: перед едой – **бефиния гидроксинафтаат**, **настой цветков пижмы**, **никлозамид**, **аминоакрихин**, **семя тыквы**; после еды – **тиабендазол**, **пирантел**, **пирвиний памоат**, **хлоксил**; **пиперазина адипинат** – за час до еды или через час после еды.

### Врач и провизор, помни!

Лечение *бифиния гидроксинафтаатом* проводится в условиях стационара. *Тиabendазол, пиперазина адипинат и пирантел* в терапевтических дозах мало токсичны. *Мебендазол* понижает потребность в инсулине у пациентов с сахарным диабетом. Терапия мебендазолом считается эффективной при отсутствии гельминтов или их яиц в мазках анальной области и кале в течение 7 последующих дней после окончания лечения.

В случае быстрого удаления из организма большого количества гельминтов могут появиться боли в области живота, диарея.

При возникновении диареи или рвоты во время приема *пирвиния памоата*, необходимо его повторное применение, чтобы обеспечить адекватный противогельминтный эффект. В процессе приема *празиквантела* и в течение последующих суток необходимо воздерживаться от вождения автотранспорта и других потенциально опасных видов деятельности.

## ПРОТИВОГРИБКОВЫЕ ПРЕПАРАТЫ

### Классификация

Антибиотики препараты поли- енового ряда* и другие	Препараты синтетического происхождения			
	азолы	алиламины, пиримидины*, нитрофенолы**	производные ундециленовой кислоты	производные других хими- ческих групп
1. Амфотери- цин В* (Фунги- зон)	8. Клотримазол (Канестен)	19. Тербинафин (Ламизил)	23. Ундецин	26. Циклопи- роксоламин (Батрафен)
2. Амфоглюкам ин	9. Кетоконазол (Низорал)	20. Нафтифин (Экзодерил)	24. Цинкун- дан	27. Аморол- фин (Лоце- рил)
3. Нистатин*	10. Миконазол (Дактарин)	21. Флуцитозин* (Анкотил)	25. Микосе- тин	28. Толцик- лат (Толми- цен)
4. Леворин*	11. Эконазол (Певарил)	22. Хлорнитро- фенол** (Нит- рофунгин)	<u>Комбиниро- ванные препа- раты</u>	29. Толнаф- тат (Хино- фунгин)
5. Натамицин* (Пимафуцин)	12. Изаконазол (Травоген)		30. Клион Д	
6. Гризеофуль- вин	13. Бифоназол (Микоспор)		31. Микозолон	
7. Микогептин*	14. Флуконазол (Дифлю- кан)			
	15. Итраконазол (Орунгал)			
	16. Тенонитрозол (Атрикан)			
	17. Тиоконазол (Вагистат)			
	18. Флутримазол (Мицетал)			

### Типичные побочные действия

*Со стороны ЦНС:* головная боль (1-2, 6, 7, 9, 14, 15, 30); головокружение (6, 9, 15, 30); повышение температуры тела, озноб (1-3, 7, 10); слабость (6, 9-10, 15, 21); порфирия (6).

*Со стороны сердечно-сосудистой системы и крови:* нарушение электролитного состава крови, анемия, изменение электрокардиограммы, флебиты (1, 2, 7); гематотоксичность, миелодепрессия (6, 9, 21).

*Со стороны ЖКТ, печени, почек:* тошнота, рвота, понос (1-10, 14, 19, 21, 30); боли в животе (1, 4, 6, 9, 14-16, 30); нефротоксическое действие (1, 2, 7, 19); гепатотоксическое действие (1, 2, 4, 7, 9, 14, 15, 19).

*Прочие:* раздражение кожных и слизистых покровов, аллергические реакции (1-31); гипокалиемия (1, 2, 7, 15); жжение (местно) (8-13, 19, 20, 27, 28, 30); зуд (8, 11, 26-28).

## **Другие побочные действия**

**Со стороны ЦНС, органов чувств:** парестезии, сонливость (6, 9); судороги (14, 21); дезориентация, заторможенность, депрессия, спутанность сознания, нейропатия, возбудимость, нарушение зрения (6); периферические невриты (6, 15); тремор, мышечные боли, двоение в глазах, слепота, гипервентиляция (1); бессонница (6, 7, 9); галлюцинации (8); оглушенность, светобоязнь, обратимое повышение ВЧД (9).

**Со стороны сердечно-сосудистой системы и крови:** гипотензия, тромбоз, «серый синдром» при в/в введении (1); «волчаночный синдром», эозинофилия (6, 21); удлинение интервала Q-T (15); нарушения сердечного ритма (1, 10).

**Со стороны ЖКТ, печени, почек:** почечный ацидоз (1); горький привкус во рту (3, 30); повышение активности ферментов печени, повышение уровня холестерина и триглицеридов в плазме, метеоризм, желтуха (14); стоматит, темное окрашивание языка, расстройства вкусовых ощущений (6, 14, 19); запор (15); потеря аппетита (16, 19); чувство переполнения желудка (19); язвенное поражение кишечника (21).

**Со стороны эндокринной системы, обмена веществ:** гинекомастия, уменьшение либидо, импотенция, нарушение менструального цикла, олигоспермия, угнетение синтеза кортикостероидов (9).

**Прочие:** першение в горле, кашель, насморк при ингаляционном введении, токсический фиброзирующий альвеолит, рабдомиолиз, боли в спине и грудной клетке, бронхоспазм, анафилактические реакции (1); полиморфная эритема, сухость во рту (6); боли при мочеиспускании, половом акте, выделения (8); фотосенсибилизация (6, 22); артралгия, экзантема (9); синдром Стивенса-Джонсона (14, 15); синдром Лайела (14); алопеция (9, 15); аллергический контактный дерматит (3, 6, 13); анафилактические реакции (1, 14); ангионевротический отек (15).

## **Механизм побочного действия**

**Анемия** при приеме амфотерицина В возникает вследствие угнетения функции костного мозга. **Нарушение функции почек** при терапии амфотерицином В – следствие вазоконстрикции и прямого действия на канальцы почек. Острое повреждение проксимальных и дистальных канальцев выражается в снижении СКФ, почечного тока плазмы с последующим нефрокальцинозом, ацидозом канальцев и гипокалиемией.

**Порфирия** – заболевание, сопровождающееся приступами кишечной колики, полиневритами, параличами мышц, психическими расстройствами, эпилептическими припадками, которые могут наблюдаться при применении гризеофульвина. Являются результатом увеличения содержания в печени и моче d-аминолевуленовой кислоты и порфобилиногена из-за повышенной активности синтетазы d-аминолевуленовой кислоты.

## **Противопоказания**

Беременность, особенно I триместр, и кормление грудью (1, 4, 6, 8-11, 13-16, 19-21, 26, 30); детский возраст (19, 21, 26, 27), до 1 года (14); заболевания системы крови (1-3, 6-7, 10, 21); сахарный диабет (1, 2, 6, 10); заболевания печени и почек (1-4, 6-7, 9-10, 14, 16, 19, 21); острые желудочно-кишечные заболе-

вания (4, 7); злокачественные новообразования, порфирия, системная красная волчанка, диатез; не назначают лицам, чья профессиональная деятельность требует повышенного внимания, заболевания глаз (6); алкоголь (16); нарушение функции коры надпочечников и гипопаратиреоз (9); открытые раневые поверхности (20); пиодермия (23); ветряная оспа (31); герпес (10, 30, 31); туберкулез кожи (30, 31).

#### **Факторы, способствующие побочному действию**

**Гризеофульвин** – индуктор микросомальных ферментов печени, поэтому он ускоряет метаболизм непрямых антикоагулянтов, пероральных контрацептивов; потенцирует действие алкоголя, фенобарбитала, антикоагулянтов. Под влиянием фенобарбитала всасывание гризеофульвина снижается.

Увеличивает риск осложнений одновременный прием **кетоназола, флуконазола, итраконазола** с терфенадином, астемизолом, цизапридом (аритмогенное действие), триазололом, мидазоламом, хинидином, пимозидом, симвастатином, ловастатином. **Клотримазол** не рекомендуется применять в офтальмологии. **Кетоназол** несовместим с противоязвенными препаратами (H<sub>2</sub>-гистаминоблокаторами, антацидами, холиноблокаторами), т.к. они понижают кислотность и уменьшают его всасывание, а также – с преднизолоном.

Быстрое введение **миконазола** в вену может привести к аритмии, рвоте.

**Миконазол, итраконазол и флуконазол** потенцируют действие кумариновых антикоагулянтов, фенитоина, пероральных гипогликемических средств.

**Батрафен, циклопироксоламин** проникают через роговицу, необходимо избегать их попадания в глаза. **Нистатин** несовместим с глюкозой и глюкокортикостероидами. **Флуконазол, итраконазол, кетоназол** следует с осторожностью применять у больных с нарушенной функцией печени; в сочетании с эритромицином они проявляют кардиотоксическое действие.

**Итраконазол** нельзя применять одновременно с антагонистами кальция, винкристином, рифампицином, непрямыми антикоагулянтами, фенитоином.

Глюкокортикоиды и дигоксин вызывают снижение метаболизма **амфотерицина В**, гипокалиемию, оказывают аритмогенное действие.

При внутримышечном введении амфотерицина В появляется локальное раздражение ткани, поэтому его не применяют внутримышечно.

Амфотерицин В в комбинации с аминогликозидами, циклоспорином взаимно усиливает нефротоксичность. Аналогичный эффект – при сочетании **итраконазола, кетоназола** с циклоспорином. Амфотерицин В должен применяться только по строгим показаниям. У больных с патологией почек, а также у новорожденных применение амфотерицина связано с особенно высоким риском интоксикации. Т.к. амфотерицин В вызывает гипокалиемию, он может потенцировать эффекты препаратов наперстянки. Активность амфотерицина В снижается в присутствии цистеина, ионов магния и кальция.

#### **Факторы, уменьшающие побочное действие**

Если при лечении **гризеофульвином, леворином, амфотерицином В, микогептином** появляется крапивница, необходимо принять антигистаминные препараты; при появлении тошноты – внутрь столовую ложку 0,5% раствора

новокаина, а также витамины: кислоту аскорбиновую, тиамин, рибофлавин, кислоту никотиновую. При лечении *амфоглюкамином, гризеофульвином, амфотерицином В, микогептином, кетоконазолом, флуцитозином* необходимо следить за картиной крови. Во время лечения *леворином* и *кетоконазолом* следует наблюдать за состоянием печени.

Первое введение *амфотерицина В* начинают с небольшой дозы в 1 мг, после чего постепенно дозу увеличивают. При лечении амфотерицином В необходимо следить за общим состоянием больного, массой тела, систематически исследовать мочу, определять функциональное состояние почек и печени. Если побочные явления сильно выражены, необходимо уменьшить дозу, увеличить перерыв между инъекциями – через день по 2 дозы. В случае повышения температуры тела назначить жаропонижающие средства; при появлении анемии препарат отменяют и назначают препараты железа.

При уменьшении дозы *нистатина* побочные явления, как правило, исчезают. Лечение *микогептином* должно проводиться под контролем остаточного азота крови и анализа мочи. При повышении уровня остаточного азота более 28,6 ммоль/л или появлении в моче белка прием препарата прекращается до исчезновения этих явлений.

*Клотримазол* не рекомендуется применять в офтальмологии. В период менструации интравагинальные формы клотримазола не применяют.

*Микосептин* желательно применять одновременно внутрь и местно.

В случае появления булезного поражения или полиморфной эритемы *флуконазол* необходимо отменить.

При применении флуконазола у больных с нарушениями функции почек требуется коррекция дозы. При сочетании флуконазола и коагулянтов кумаринового ряда требуется строгий контроль протромбинового времени.

При одновременном приеме флуконазола и бензодиазепинов дозу последних надо снизить и проводить строгий врачебный контроль. При комбинации с рифампицином период полувыведения флуконазола укорачивается, в связи с чем дозу необходимо увеличить.

Лечение флуконазолом в дозах ниже 400 мг/сутки в сочетании с терфенадином необходимо проводить под строгим контролем.

Следует избегать одновременного применения *производных азолов* и препаратов, которые угнетают выведение препаратов из организма, удлиняют интервал Q-T и вызывают гипокалиемию, гипомагниемию, гиперкальциемию. Влияние азолов на интервал Q-T более выражен у женщин, лиц пожилого возраста и с генетической предрасположенностью. После еды применяют *итраконазол*; во время еды – *гризеофульвин, кетоконазол*.

### ***Врач и провизор, помни!***

Недостаточный срок лечения противогрибковыми препаратами может привести к реинфекции. Наиболее опасные побочные эффекты: нефротоксическое, гепатотоксическое действие, изменение показателя электрокардиограммы (*амфотерицин В, амфоглюкамин, микогептин*). Во время лечения противогрибковыми препаратами необходимо контролировать функцию почек.

грибковыми средствами рекомендуется витаминотерапия. *Эконазол* можно использовать при беременности, менструальных кровотечениях.

Прием пищи не влияет на абсорбцию *флуконазола*, 80% его выделяется с мочой в неизменном составе, его можно применять 1 раз в сутки или 1 раз в неделю. Флуконазол можно применять у новорожденных.

При сочетании с нистатином активность *клотримазола* может снижаться.

*Натамицин* можно применять беременным, новорожденным, в период кормления грудью. *Амфоглюкамин* можно назначать детям до 2-х лет.

Устойчивость к *гризофульвину* не развивается. Гризофульвин снижает эффективность некоторых пероральных контрацептивов. Жирная пища повышает всасывание жирорастворимого гризофульвина, за счет чего усиливается его действие.

## ПРОТИВОВИРУСНЫЕ ПРЕПАРАТЫ

### Классификация

Аномальные нуклеозиды	Производные адамантана и др. групп*	Аналоги пирофосфата	Интерфероны и иммуноглобулины*	Индукторы интерферонов	Ингибиторы ВИЧ-протеазы и обратной транскриптазы*
1. Ацикловир (Зовиракс) 2. Рибавирин (Виразол) 3. Ганцикловир (Цимевен) 4. Фамцикловир (Фамвир)	5. Римантадин 6. Амантадин (Адамтан) 7. Оксолин*	8. Фоскарнет натрия (Триаптен)	9. Интерферон-α (Эгиферон) 10. Интерферон-2β (Реаферон) 11. Интерферон-α-2β (Интрон А, Виферон, Реальдирен) 12. Иммуноглобулин человеческий нормальный*	13. Циклоферон (Неовир, Камедон) 14. Амиксин (Тилорон)	15. Саквинавир (Инвиразе) 16. Диданозин* (Видекс) 17. Зидовудин* (Азидотимидин, Ретровир) 18. Индинавира сульфат (Криксиван) 19. Ритонавир (Норвир) 20. Зальцитабин (Хивид) 21. Ставудин (Зерит) 22. Нелфинавир (Вирасет)

### Типичные побочные действия

Со стороны ЦНС: энцефалопатические реакции: тремор, судороги (1-6, 8, 9, 11, 15-18, 20); летаргия, галлюцинации (1-6, 8, 9, 11, 15-18); депрессия (3, 5, 9, 15, 18, 20); головная боль (1-6, 8, 9, 11, 15-18, 20, 21); беспокойство, психоз, повышенная возбудимость (1, 3, 5, 6, 9, 11, 15, 16, 18, 20); нарушения сознания (1, 3, 4, 9, 15, 20); утомляемость (1-4, 6, 9-18, 20, 21); периферическая полинейропатия: покалывание, жжение, боль и онемение нижних конечностей (3, 9-11, 15-22); миалгия (1-4, 6, 9-18, 20); артралгия (1-4, 6, 9-11, 13-18, 20); парестезии (3, 15, 17, 18); сонливость (2, 5, 9, 11); бессонница с головокружением (6, 9, 10, 16-18, 20, 21); головокружение (3, 9, 10, 12, 15, 20, 21); раздражительность (5, 6, 16); астения (1, 15, 17-22); амнестический синдром (9-11); гриппоподобный синдром: озноб, повышение температуры, вялость (1-4, 6, 9-11, 13-18, 20, 21).

**Со стороны сердечно-сосудистой системы и крови:** гипотензия (1-3, 5-6, 9-12, 15); аритмия (3, 9-11, 20); гематотоксичность (угнетение кроветворения): нейтропения (2-3, 10-11, 16-18, 20-22), лейкопения (2-3, 10-11, 16-18, 20), тромбоцитопения (2-3, 10-11, 16-18, 20, 21), гранулоцитопения (2-3, 10-11, 16-18); анемия (2-3, 8, 10, 15 – гемолитическая, 16, 17, 21).

**Со стороны ЖКТ, печени и почек:** диспепсия: тошнота, рвота, диарея, боль в животе (1, 3-6, 8-10, 12, 14-22); сухость во рту (3, 6, 9, 16, 18, 20, 21); анорексия (6, 9, 13-20, 21); нарушение функции печени (1, 3-5, 8, 9, 11, 15-22) и почек (8, 15, 16, 18, 20); запоры (9, 15, 20-22); острый панкреатит (3, 16, 20-22); стоматит (11, 15, 18, 20); гепатит (15-22).

**Прочие:** формирование устойчивых мутантных вирусов (1-22); отеки (1, 3, 6, 19); аллергические реакции (1, 2-4, 8-11, 14-16, 20-22); анафилаксия (2, 9-11); нарушение иммунитета (1, 3, 4, 8); алопеция (3, 10, 16, 18-20); нарушение липидного обмена, гипергликемия (15, 18, 19, 22).

### *Другие побочные действия*

**Со стороны ЦНС:** дезориентация (2); атаксия (3, 5, 15, 20); неврит зрительного нерва, эпилептические припадки (16); маниакальные реакции, амнезия, мигрень, деперсонализация, потливость (9, 18, 20); кома (1, 3); лихорадка, приливы к лицу, боль в спине (12).

**Со стороны сердечно-сосудистой системы и крови:** лимфаденопатия (1, 18, 21); одышка (1, 10, 12, 20); артериальная гипертензия (3, 15, 20); эозинофилия, азотемия (3); костномозговые депрессии (8); тахикардия (10, 12, 18, 20); нарушение кроветворения (1, 4); аутоиммунный гемолиз (10); тромбоз (15); лимфоцитоз (22); коллапс (12); гипокальциемия (8).

**Со стороны дыхательной системы:** кашель, фарингит (18, 20); нарушение дыхания, синусит, инфекции верхних дыхательных путей, пневмония (18).

**Со стороны ЖКТ, печени:** кишечная колика (1); хейлит, глоссодиния, гастрит, металлический привкус и неприятный запах во рту (18); транзиторное увеличение активности печеночных трансаминаз (1, 10, 15, 21, 22); дисфагия (3, 20); изменение вкусовых ощущений (9, 18, 20); повышенная перистальтика, изжога (9, 18); отрыжка, гингивит, геморрой, ректальное кровотечение, гепатомегалия, глоссит (15, 20); повышение в крови уровня билирубина (1, 18, 21); кишечная непроходимость (15).

**Со стороны выделительной системы:** гематурия (3); нефротоксичность, острый кальцевый некроз (8); инфекции мочевыводящих путей, дизурия, никтурия, протенинурия, почечная колика (18); повышение в крови уровня мочевины, креатинина (1, 3); образование кристаллов в почечных канальцах при в/в введении (1, 4, 18); задержка мочи (5); токсическая нефропатия, полиурия (20); острое повреждение канальцев и интерстиция (1); нефролитиаз (15, 18).

**Со стороны зрения:** нарушение аккомодации, боль в глазах, орбитальный отек (18); ишемическая ретинопатия, расстройства зрения (9, 20); при местном применении – раздражение и отек конъюнктивы (10, 11); депигментация сетчатки (15, 16 – у детей); ксерофтальмия (10, 11, 15, 16, 20).

**Со стороны обмена веществ:** уменьшение содержания тиреотропного гормона (2); потеря массы тела (9); гиперурикемия (16, 20); гипогликемия (3, 16); ацидоз (20); кетоацидоз (15).

**Прочие:** эритема (1, 8), шелушение, ожог при наружном применении (1); ригидность мышц конечностей, зуд и инфекционные поражения кожи (18); чувство жжения (1, 7); воспаление, флебит в месте в/в (1, 3, 4) и в/м введения (15); чиханье, повышенное отделение слизи, слезотечение при закладывании мази за веко (7); мутагенный, тератогенный (5), эмбриотоксичный и канцерогенный эффекты (3, 6, 8); синдром Стивенса-Джонсона, дегидратация, оссалгия (15); артрит, миозит, шум в ушах, глухота (20); цианоз (12, 20); боль в груди (12, 20, 21); подкожная гематома, повышение креатининкиназы (15, 22); миопатия (17).

### ***Механизм побочного действия***

Производные адамантана потенцируют эффекты эндогенного дофамина преимущественно в ЦНС, поэтому могут вызывать *тошноту, рвоту, атаксию, раздражительность, беспокойство, галлюцинации, психоз*. Вследствие влияния на периферические дофаминовые рецепторы (на пресинаптических окончаниях) эти же препараты могут *понизить АД. Повышенная возбудимость* – следствие увеличения выработки интерферона.

*Гепатотоксичность* выражается в жировой дистрофии печени.

### ***Противопоказания***

**Со стороны ЦНС:** заболевания ЦНС, эпилепсия (5, 6, 9, 10); выраженная депрессия (2, 10); резистентность, алкоголизм (16); миопатия (17); периферическая нейропатия (21).

**Со стороны сердечно-сосудистой системы и крови:** гемоглобинопатия, в т.ч. талассемия, серповидно-клеточная анемия, гипохромная анемия (2, 17); выраженная (менее 500 клеток в 1 мкл) нейтропения (3, 17); церебральный атеросклероз (5); гипотония (6); нарушение кроветворения, (9); тяжелые заболевания сердца (2, 6, 9, 10, 16); нарушение ритма (10); периферические отеки и/или застойные явления в малом круге кровообращения, гипертензия, гипертриглицеридемия, гипернатриемия (16); гемофилия (22).

**Со стороны ЖКТ, печени, почек:** заболевания печени (2, 5-6, 9-11, 16-17, 21, 22), почек (2, 5, 6, 9-11, 13, 16, 21); панкреатит, подагра, фенилкетонурия (16); гипербилирубинемия у новорожденных (16, 17); декомпенсированный цирроз печени (13).

**Прочие:** патология щитовидной железы (2, 10); тиреотоксикоз (2, 5, 6); недостаточность коры надпочечников и гипофиза (21); алкоголизм (16); аутоиммунные заболевания (2); аллергический дерматит (6); беременность (1-6, 9-11, 13-17, 21, 22); кормление грудью (1, 2, 4, 6, 8, 9, 13, 14, 16, 17, 21, 22); детский возраст: до 3-х месяцев (1-4), до 2-х лет (22), до 4-х лет (13), до 14 лет (14), до 16 лет (15); пожилой возраст (15, 21); повышенная чувствительность к иммуноглобулинам человека (12).

### **Факторы, способствующие побочному действию**

Пробенецид замедляет выведение из организма **ацикловира, фамцикловира, зидовудина** (блокирует канальцевую секрецию), повышая уровень их в организме, что усиливает их побочные эффекты.

Алкоголь, аспарагиназа, вальпроевая кислота и её производные, метилдофа, производные сульфаниламидов, сулиндак, тиазидные диуретики и фуросемид, тетрациклины, эстрогены, панкреатоксичные препараты при одновременном назначении с **диданозином** увеличивают риск развития панкреатита; хлорамфеникол, этамбутол, этионамид, гидралазин, изониазид, соли лития, метронидазол, фенитоин, винкристин способствуют периферической полинейропатии. Магниевые и алюминиевые соли буферной системы препаратов диданозина образуют хелатные соединения с фторхинолонами, тетрациклинами, что резко снижает их всасывание.

Следует соблюдать осторожность при в/в введении **ацикловира** пациентам с психоневрологическими расстройствами, нарушением функции почек и печени (при назначении внутрь), электролитными нарушениями, выраженной гипоксией. С осторожностью применяют препарат при заболеваниях сердечно-сосудистой системы, тяжелой патологии лёгких (в т.ч. при хронических obstructивных заболеваниях), сахарном диабете с приступами кетоацидоза, тромбофлебите, эмболии лёгочной артерии, угнетении костномозгового кроветворения. Пробенецид блокирует канальцевую экскрецию **ацикловира, фамцикловира, зидовудина** из организма и этим усиливает побочные эффекты последних. **Ганцикловир** и цитостатики при совместном назначении с **зидовудином** повышают риск гематологических нарушений.

Ганцикловир увеличивает риск появления нейтропении на фоне **зидовудина** или генерализованных судорог на фоне циластатина и имипенема. Быстрое струйное в/в введение ганцикловира может повысить его токсичность.

Необходимо избегать попадания ганцикловира на кожу и слизистые оболочки. Ганцикловир взаимно усиливает токсичность пентамидина, флуцитозина, винкристина, винбластина, адриамицина, амфотерицина В, триметоприма. С осторожностью следует применять ганцикловир у больных с признаками миелосупрессии, в т.ч. на фоне предшествующей цитостатической или лучевой терапии, не сочетать с имипенемом, циластатином.

Введение **иммуноглобулина** одновременно с вакцинами может снижать активность иммунизации. Иммуноглобулин не следует смешивать в одном объеме с любыми другими лекарственными средствами.

Следует избегать комбинации **интерферона-α** с препаратами, действующими на ЦНС, иммунодепрессантами. Сочетание **рибавирина** с зидовудином или **ставудином** может привести к повышению концентрации ВИЧ в плазме крови. **Интерферон-α-2β** с осторожностью назначают пациентам с тяжёлыми заболеваниями сердечно-сосудистой системы (возможны аритмии, ухудшение состояния из-за колебания температуры тела). Интерферон-α-2β беременным женщинам и кормящим матерям следует назначать только при явном преобладании ожидаемого терапевтического эффекта по сравнению с возможным нежелательным воздействием на плод (особенно в первые 3 месяца) или ребёнка.

Не рекомендуется совместное применение *интерферона-2β*. НПВС и ГКС. Интерферон-α-2β не следует применять у пациентов с психическими расстройствами в анамнезе. Мужчины и женщины, получающие α-интерфероны, должны пользоваться надежными методами контрацепции.

*Индинавир* не применяется одновременно с терфенадином, астемизолом, цизапридом, мидазоламом, триазоламом, рифампицином.

*Ритонавир, ставудин* с осторожностью применяют у пациентов с заболеваниями печени. Ритонавир нельзя комбинировать с амиодароном, астемизолом, итраконазолом, кетоконазолом, цизапридом, клозапином, дигидроэрготамином, эрготамином, пропafenоном, пироксикамом, хинидином, рифабутином, терфенадином, производными бензодиазепина.

Нежелательно применять *ставудин* на фоне препаратов, способных вызывать периферические неврологические расстройства, т.к. вероятность их развития существенно возрастает. Ставудин не рекомендуется применять одновременно с хлорамфениколом, цисплатином, противотуберкулезными препаратами, метронидазолом, винкристином, а также с препаратами, обладающими панкреатической активностью. Ставудин взаимно усиливает токсический эффект зальцитабина и диданозина.

*Зальцитабин* несовместим с аминогликозидами, амфотерицином, фоскарнетом. *Нелфинавир* не следует сочетать с продуктами, имеющими кислую реакцию (апельсиновый сок и т.д.).

#### *Факторы, уменьшающие побочное действие*

Для предупреждения кристаллизации в тубулярном аппарате почек и улучшения выведения *ацикловира, ганцикловира, индинавира сульфата* рекомендуется приём большого количества жидкости. Достаточная гидратация необходима также при в/в назначении этих препаратов. В случаях нарушения выделительной функции почек и лицам пожилого возраста дозу ацикловира уменьшают с учётом клиренса креатинина. На протяжении всего курса лечения противовирусными препаратами необходимо контролировать содержание форменных элементов крови и функцию печени.

Для смягчения гриппоподобных симптомов *интерферона-α* и *интерферона-α-2β* рекомендуется одновременное назначение парацетамола до 1 г/сутки. При сохранении или усилении побочных эффектов дозу препаратов снижают до 50% или прекращают лечение. При назначении интерферона-α-2β следует исключить употребление алкоголя. При лечении *интерфероном-2β* необходим тщательный контроль уровня лейкоцитов, тромбоцитов и электролитного состава крови. При значительном повышении температуры, интоксикации, колебаниях АД в течение длительного времени следует уменьшить дозу или отменить препарат.

У пожилых пациентов перед приемом *рибавирина* необходима предварительная оценка функции почек и обязательны лабораторные исследования (клинический анализ крови, включая лейкоцитарную формулу и число тромбоцитов, определение электролитов, содержания креатинина сыворотки, функциональные пробы печени), затем через 2 и 4 недели и далее регулярно по мере

необходимости. Лицам, испытывающим усталость, сонливость или дезориентацию во время терапии рибавирином следует отказаться от вождения автомобиля или управления механизмами.

Кормящие матери на время лечения **ганцикловиром** обязаны прекратить грудное вскармливание. Пациенты детородного возраста во время лечения рибавирином, ганцикловиром и минимум 7 месяцев после него должны использовать эффективные методы контрацепции, т.к. они обладают тератогенным действием. При повышении уровня креатинина, азота и мочевины в сыворотке крови для предотвращения передозировки снижают дозу ганцикловира и увеличивают интервал между введением, ориентируясь на клиренс креатинина.

При заболеваниях щитовидной железы лечение **циклофероном** следует проводить под контролем эндокринолога. При нарушении функций печени и почек (клиренс креатинина менее 60 мл/мин) применение **диданозина** допустимо только в минимальных дозах, т.к. возможна кумуляция и развитие токсических эффектов (периферическая полинейропатия). При появлении признаков панкреатита лечение диданозином следует прекратить. Рекомендуется начинать терапию **фоскарнет натрием** на максимально возможно раннем этапе заболевания, оптимально – на стадии продромы (зуд), в этом случае наступление пузрычковой стадии заболевания может быть полностью предотвращено.

Проводить исследование крови каждые 2 недели в течение первых 3 месяцев при лечении **зидовудином**, а затем – не реже 1 раза в месяц (особенно у больных с нарушениями функции костного мозга). В случае ухудшения гематологических показателей требуется редукция дозы или прекращение лечения. В период лечения **индинавиром** больным показана адекватная водная нагрузка для уменьшения развития нефролитиаза.

Введение **иммуноглобулина** следует прекратить в случае развития побочных эффектов. В случае возникновения крапивницы при введении иммуноглобулина показано введение антигистаминных препаратов, кортикостероидов, плазмозаменителей.

**Фамцикловир** применяют при беременности только в случае, если ожидаемый эффект превышает потенциальный риск.

Следует соблюдать осторожность при назначении **саквинавира** пациентам с нарушениями функции печени и почек. При одновременном приеме лекарственных средств, стимулирующих активность ферментных систем печени (индукторов микросомальных ферментов), в т.ч. дифенина, карбамазепина, рифампицина, снижается концентрация саквинавира в плазме крови и уменьшается его эффективность. В период лечения необходим мониторинг уровня гликемии. Возможно также возникновение СПИД-ассоциированных заболеваний. После еды принимают **амиксин, амантадин, римантадин, рибавирин**; во время еды – **ганцикловир, нелфинавир, ритонавир, саквинавир**; до еды – **ставудин, диданозин, индинавир**.

### **Врач и провизор, помни!**

К недостаткам препаратов против ВИЧ-инфекции в первую очередь надо отнести появление устойчивых штаммов вирусов при приеме препарата свыше

6 месяцев; при назначении в ранние сроки болезни устойчивость формируется реже, чем в более поздние стадии. При монотерапии устойчивость вирусов развивается быстро и противовирусное действие прекращается, а токсичность сохраняется. Самую эффективную и самую токсическую группу антиретровирусных (против ВИЧ-инфекции) препаратов представляют ингибиторы протеазы, но к ним быстро формируются устойчивые клоны вирусов. При лечении этими препаратами через 1-2 года развивается липодистрофия и повышается холестерин в крови. Ингибиторы протеаз отрицательно влияют на сексуальную активность пациента (снижение либидо на 48%).

Гриппоподобный синдром при интерферонотерапии появляется через 3-5 часов после введения препарата и значительно облегчается в течение 1-й и 2-й недели лечения. Степень выраженности гриппоподобного синдрома можно уменьшить, применяя интерферон перед сном или совместно с НПВС (во время введения интерферона и на следующее утро). Снижение аппетита и потеря массы как побочное действие не требует отмены противовирусных препаратов. **Римантадин** применяется с целью раннего лечения и профилактики гриппа в период эпидемий. **Ацикловир** проходит через гематоэнцефалический барьер, в значительном количестве проникает в молоко матери.

В глазной практике применяется только 0,25%, 0,5% **оксолиновая мазь**.

При лечении **ставудином** в период беременности необходим регулярный контроль активности печеночных ферментов. Конъюгированные интерфероны переносятся несколько хуже обычных, т.к. чаще вызывают лихорадку, головную боль. **Иммуноглобулин человеческий** беременным следует назначать только в случае острой необходимости.

Лечение хронической герпетической инфекции рекомендуется дополнять другими противовирусными препаратами и вакцинами.

## ПРОТИВОМАЛЯРИЙНЫЕ ПРЕПАРАТЫ

### Классификация

Препараты, которые влияют на шизогонию (бесполой цикл развития в организме человека)		Препараты, которые влияют на спорогонию (половой цикл развития в организме комара)	Комбинированные
тканевый цикл (печень)	эритроцитарный цикл (эритроцит)		
Шизотропные		Гамонотропные	
гистошизотропные	гематошизотропные		
1. Пириметамин (Хлоридин, Тиндурин)	1. Пириметамин	1. Пириметамин	9. Метакельфин (Пириметамин + сульфаметопиразин) 10. Фансидар (Пириметамин + сульфадоксин)
2. Прокванила г/х (Бигумаль)	2. Прокванила г/х	2. Прокванила г/х	
3. Квиниол (Хиноцид)	5. Хлорохин (Хингамин, Делажил)	3. Квиниол	
4. Примаквин (Примахин)	6. Хинин	4. Примаквин	
	7. Гидроксихлорохин		
	8. Мефлохин (Ларнам)		

### Типичные побочные действия

Со стороны ЦНС: головокружение, шум в ушах (1-10); головная боль (1, 3, 5-7); общая слабость (1, 4, 9, 10); депрессия (5, 6, 8); судороги (1, 5-7).

*Со стороны сердечно-сосудистой системы и крови:* боли в области сердца (1, 4, 9, 10); лейкопения, нарушения сердечного ритма (1-10); тромбоцитопения (1, 4-6); агранулоцитоз (1, 4-7); анемия (1, 4-9, 10).

*Со стороны ЖКТ:* боль в эпигастрии, диспепсия (1-10); диарея (3, 5, 7, 8); потеря аппетита (1, 2, 5, 8); стоматит (1, 2 – афтозный, 5, 9, 10).

*Прочие:* аллергические реакции (1-10); ретинопатия, (1, 5, 9, 10); глухота (4, 5 – обычно необратимая, 6, 8).

### *Другие побочные действия*

*Со стороны ЦНС:* беспокойство (1, 8); артралгия, психозы, нейромиопатия (5); агрессивность, бессонница, кома (при в/в), тремор, нейропатия, лихорадка (6, 8); атаксия (7, 8); миорелаксантное действие (1, 5, 6); раздражительность, эмоциональная лабильность (7).

*Со стороны сердечно-сосудистой системы и крови:* лейкоцитоз (3); панцитопения, мегалобластическая анемия (1); нейтропения, кардиомиопатия, сердечно-сосудистая недостаточность, остановка сердца и дыхания, дистрофические изменения миокарда (5); желудочковая тахикардия, циркуляторный коллапс, удлинение интервала Q-T (6); гранулоцитопения (4); гипотензия (5, 6); цианоз губ и ногтевого ложа (3, 4); внутрисосудистый гемолиз у лиц с недостатком в эритроцитах глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (3, 4, 6); тромбоцитопеническая пурпура, тахикардия, коллапс, гемоглобинурийная лихорадка (8).

*Со стороны ЖКТ, почек:* рвота (1, 7, 8); функциональные нарушения ЖКТ (1, 5, 6); боли в животе (1, 5, 8); дизурия, нефропатия (3); появление в моче эритроцитов, раздражение паренхимы почек (2); почечная недостаточность (6); атрофический глоссит, сухость во рту, синдром Стивенса-Джонсона (1).

*Прочие:* тератогенное действие (1, 8); миопатия, эритема, фотосенсибилизация, токсикодермия, нарушение аккомодации, диплопия, снижение массы тела, депигментация кожи, иссиня-черная пигментация, поседение волос, снижение остроты зрения, кератопатия, поражение печени, пигментация мягкого неба, повышение трансаминаз (5); иммуносупрессивное действие (5, 6, 8); повышение сократительной активности матки, аборт, маточные кровотечения, диспноэ, нарушение зрения, приливы (6); дерматит (5, 7); нистагм (7); «цинхонизм» (8); астма, ангионевротический отек (6, 8).

### *Механизм побочного действия*

Механизм побочного действия многих противомаларийных препаратов связан с их слабой селективностью и нарушением в клетках синтеза белков (новых макромолекул ДНК и РНК, в результате чего нарушается синтез нуклеиновых кислот).

Хлорохин, гидроксихлорохин нарушают нуклеиновый обмен, что обуславливает гибель клетки и оказывает *иммуносупрессивное действие* (результат нарушения метаболизма иммунокомпетентных клеток). Эти препараты нарушают процесс расщепления антигенов макрофагами, проявляют многообразный эффект в отношении клеточных иммунных реакций и синтеза цитокинов, обладают способностью подавлять хемотаксис лейкоцитов.

*Боль в эпигастрии* – результат раздражения слизистой оболочки желудка.

**Мегалобластическая анемия** – результат антагонизма с фолиевой кислотой (блокируется превращение фолиевой кислоты в фолеиновую, а также нарушается всасывание ее в кишечнике). При в/в введении хинина может развиваться *гипотензия* вследствие угнетения работы миокарда и расширения артериол.

**Миопатия** связана с повреждением мембран, проведением нервного возбуждения и поражения самих мышечных клеток. Манифестация метгемоглобинемии (*внутрисосудистый гемолиз*) при применении примаквина и хинина – результат недостаточности метгемоглобинредуктазы.

### **Противопоказания**

**Со стороны ЦНС:** эпилепсия (5 – ограниченно, 7, 8); психические заболевания, депрессия (8); болезни нервной системы (5).

**Со стороны сердечно-сосудистой системы и крови:** декомпенсация сердечной деятельности (5, 6); стенокардия (3, 4); заболевания крови (1-5, 7, 9).

**Со стороны ЖКТ, печени, почек:** гипоацидный гастрит (2); заболевания печени (5, 7, 8) и почек (1-5, 9); порфирурия (5).

**Прочие:** больные со сниженным резервом фолиевой кислоты (1, 2); лица пожилого возраста и ослабленные больные (3); обострение ревматизма, острые инфекционные заболевания (4); псориаз, ретинопатия и другие заболевания роговицы, миастения, дети (5); дефицит фермента глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы, заболевания среднего и внутреннего уха (2, 3, 6); беременность в I триместре (1-10); грудное кормление (3, 8); дети в первые 2 месяца жизни (1, 2, 10); детский возраст до 2-х лет (8), до 3-х лет (4).

### **Факторы, способствующие побочному действию**

Побочные эффекты противомаларийных препаратов особенно возникают при их длительном применении и в больших дозах. Сочетание *хлорохина* с другими противомаларийными средствами может дать антагонистический эффект. При одновременном применении *мефлохина*, *хлорохина* и *хинина* повышается риск развития судорог. В комбинации с глюкокортикоидами возникает риск развития миопатий и кардиомиопатий, дерматита, с этанолом – гепатотоксичности.

Не назначать *квиноцид* одновременно с другими противомаларийными препаратами, т.к. при этом повышается его токсичность.

**Пириметамин** усиливает миелосупрессивное действие цитостатиков, особенно метотрексата. При применении пириметамина в комбинации с котримоксазолом, содержащим триметроприм, возрастает вероятность развития патологии крови, обусловленной дефицитом фолиевой кислоты.

При назначении *хлорохина* в комбинации с салицилатами, сульфаниламидами, глюкокортикостероидами, фенилбутазоном, пеницилламином, пробеницидом, препаратами золота, цитостатиками, левамизолом возможен риск развития аплазии костного мозга, поражения кожных покровов (дерматит), нейротоксичности. При комбинации хлорохина с пробеницидом повышается риск ретинопатии. Быстрое в/в введение хлорохина может вызвать коллапс.

У лиц с недостаточностью в эритроцитах фермента глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы может возникнуть острый внутрисосудистый гемолиз с гемоглобинурией при применении *примакина*, *хинина* и *квиноцида*. В тяжелых случаях картина напоминает гемоглобинурийную лихорадку.

Не следует применять примакин одновременно с акрихином (примакин задерживается в крови, повышается его токсичность), а также вместе с препаратами, которые оказывают гемолитическое действие и угнетают миелинные элементы костного мозга (например, сульфаниламиды).

При наличии идиосинкразии к *хинину* его в/в введение может вызвать внезапную смерть. Хинин не назначают при гемоглобинурийной лихорадке. Параллельное применение хинина и антикоагулянтов (фениндион, аценокумарол) опасно кровотечениями. Диуретики, особенно вызывающие гипокалиемию, рифампицин, противоэпилептические средства (фенобарбитал, фенитоин, примидон), циметидин, флуконазол, кетоконазол, кальций- и магнийсодержащие антациды, натрия цитрат, натрия гидрокарбонат повышают токсичность хинина. При одновременном применении *мефлохина* с  $\beta$ -адреноблокаторами, блокаторами кальциевых каналов, препаратами дигиталиса повышается риск кардиотоксического действия.

При назначении *прокванила* одновременно с тиреоидными гормонами через 2-3 месяца возможно появление симптомов легкого тиреотоксикоза.

#### **Факторы, уменьшающие побочное действие**

При приеме противомаларийных препаратов проводят исследования крови. При лечении *хлорохином* необходимо также проводить общий анализ мочи, следить за функцией печени и периодически осуществлять офтальмологическое обследование; в/в введение хлорохина следует проводить медленно для предупреждения кардиотоксических эффектов. При использовании *прокванила* у больных с заболеваниями печени необходимо тщательное наблюдение за больным и периодическое исследование крови и мочи, а при лечении *хлоридином* – мочи. При рвоте прокванила гидрохлорид нужно вводить в/в.

При назначении примакина больным с симптомами анемии и при подозрении на аномалию эритроцитов необходимо проявлять большую осторожность и регулярно исследовать кровь и мочу. При первых признаках изменения цвета мочи, резком уменьшении содержания гемоглобина или количества лейкоцитов препарат немедленно отменяют. При явлениях сосудистой слабости (частый слабый пульс, запавшие вены) при лечении *хинином* (в/в) одновременно вводят под кожу изотонический раствор натрия хлорида и тонизирующие средства: кофеин, эфедрин, норэпинефрин. При назначении хинина беременным, во избежание выкидыша, суточная доза препарата не должна превышать 1 г, причем эту дозу следует делить на 4-5 приемов.

**Пириметамин** – антагонист фолиевой кислоты, повышает ее обмен в организме человека, вызывает мегалобластическую анемию. В период лечения пириметамином следует употреблять большое количество жидкости, дополнительно назначать препараты фолиевой кислоты и витамина В<sub>12</sub>. Препарат выде-

ляется с молоком матери, предупреждает малярию у новорожденных, задерживается в организме на протяжении нескольких дней. Это очень ценная особенность при его применении с профилактической целью, но необходимо оценивать предполагаемую пользу и потенциальный риск для ребенка. В период лечения *мефлохином* 3 месяца после него женщины детородного возраста должны использовать контрацептивные средства во избежание тератогенного действия препарата. В регионах, где выявлен устойчивый к хлорохину *Plasmodium falciparum*, мефлохин можно применять для профилактики малярии с 4-го месяца беременности.

Во время еды принимают *мефлохин, примаквин, пириметамин, фансидар*. Для уменьшения боли в эпигастральной области *прокванитал* 2/х, *квиноцид, хлорохин, хинин* следует принимать после еды.

### *Врач и провизор, помни!*

Все противомаларийные препараты высокотоксичны.

Развитие резистентности возбудителей малярии к препаратам значительно снижает соблюдение условий рациональной терапии. *Фансидар* имеет продолжительное действие: эффект одной дозы продолжается до 4-х недель.

Местноанастезирующее действие характерно для *хинина, хлорохина*.

Большим преимуществом *хинина* является быстрое развитие эффекта. Экскреция с мочой заканчивается за 24 часа, не кумулирует. Легко проникает через плацентарный барьер. При в/в введении хинина необходимо удостовериться, что ранее больной хорошо переносил его. Смертельная доза хинина для взрослого человека составляет 2-8 г.

Хлорохин изменяет активность многих ферментов, в том числе и алкогольдегидрогеназы, которая участвует в биохимических процессах при осуществлении зрительной функции. Приблизительно у 30-70% больных встречается кератопатия, но она не является обязательным показанием к отмене хлорохина. Хлорохин в несколько раз активнее хинина, но гидроксихлорохин лучше переносится больными, чем хлорохин. *Мефлохин* обеспечивает радикальное лечение при всех формах малярии, в том числе при резистентности к другим противомаларийным препаратам.

## ПРОТИВОСИФИЛИТИЧЕСКИЕ ПРЕПАРАТЫ

### *Классификация*

Антибиотики				Препараты висмута, йода*
<i>Пенициллины</i>	<i>Цефалоспорины</i>	<i>Макролиды и азалиды*</i>	<i>Тетрациклины</i>	
1. Бензилпенициллины 2. Бензатин бензилпенициллин (Бициллин I) 3. Оксациллин	4. Цефалоридин 5. Цефтриаксон (Лендацин)	6. Эритромицин 7. Азитромицин (Сумамед)*	8. Тетрациклин 9. Доксциклин (Юндокс, Вибрамицин)	10. Бийохинол 11. Бисмоверол 12. Калия йодид* 13. Натрия йодид*

### **Типичные побочные действия**

**Со стороны ЦНС:** нейротоксичность: повышение температуры тела, головная боль (1-3, 8, 9); судорожный синдром (повышение рефлекторной возбудимости, симптомы менингизма, кома) (1-3).

**Со стороны сердечно-сосудистой системы и крови:** анемия, тромбоцитопения, лейкопения (2, 5, 8-10); эозинофилия (1-5).

**Со стороны ЖКТ:** кандидоз, тошнота, рвота, диарея (1-9); гингивит, стоматит (8-11); псевдомембранозный колит (1-5).

**Со стороны печени и почек:** нарушение функции печени и почек (3-9); гематурия, протеинурия (4, 5, 8).

**Прочие:** аллергические реакции, в том числе отек Квинке, крапивница (1-13); боли в суставах (1-5); эритема (4).

### **Другие побочные действия**

Повышенная утомляемость и снижение массы тела, гипотромбинемия, нейтропения, флебит при в/в введении, боли в месте введения, увеличение содержания азота в моче (5); гиповитаминоз В, подавление роста конечностей плода, глоссит, изменение цвета языка (8); фотосенсибилизация, отложения на зубной эмали и дентине, повышение внутричерепного давления, снижение аппетита (8, 9); запор (9); висмутовая кайма по краю десен и вокруг отдельных зубов, нефропатия (10, 11); угнетающее действие на сердце при в/в введении (12); неприятные ощущения в подложечной области, йодизм (12, 13).

### **Механизм побочного действия**

**Кандидоз, диарея** – результат угнетения развития и гибели сапрофитной микрофлоры кишечника. **Нейротоксичность** антибиотиков – результат проникновения их в ликвор и мозг и антагонизма с ГАМК. **Фотосенсибилизация** – результат повышения чувствительности кожи к действию солнечных лучей. **Угнетающее действие на сердце** – результат того, что избыток ионов калия нарушает работу  $\text{Na}^+ \text{K}^+$ -АТФ-насоса, а это в свою очередь уменьшает содержание ионов  $\text{Ca}^{2+}$  в саркоплазме кардиомиоцитов и вызывает снижение их сократительной способности. Угнетающее действие на *гемопоз* – результат сенсибилизации элементов крови и кроветворных органов, т.е. аллергического характера.

**Псевдомембранозный колит** возникает из-за размножения *C. difficile* и под влиянием их токсинов. **Диарея** может быть не только следствием прямого действия на слизистую оболочку или нервно-мышечный аппарат кишечника, но и проявлением суперинфекции или дисбиоза. **Гепатотоксичность** – результат вытеснения билирубина из связи с белками крови. **Нефротоксичность** обусловлена повреждением клубочкового аппарата почек.

### **Противопоказания**

Нарушение функции печени и почек (4-11); наличие грибковой инфекции (1-9); стоматит, фарингит (8-11); лейкопения (2, 5, 8-10); поражение слизистых оболочек рта, геморрагические диатезы, амфодонтоз (10-11); гипертиреоз (12); туберкулёз лёгких, фурункулёз, пиодермия, угревая сыпь (12-13); эпилепсия

(при эндолумбальном введении бензилпенициллина), беременность (8-9, 12-13); грудное кормление (8-9); относительное противопоказание – ранний детский и пожилой возраст (1-11).

### **Факторы, способствующие побочному действию**

**Пенициллины** несовместимы с макролидами, стрептомицином, эпинефрином,  $\alpha$ -глобулином, глюкозой, калия йодидом, витаминами С, Р, К, В<sub>1</sub>, В<sub>12</sub>, антикоагулянтами. Нельзя смешивать в одном шприце пенициллины с аминогликозидными антибиотиками (инактивация). Прием пенициллинов с метотрексатом повышает токсическое действие последнего. При совместном приеме противовоспалительных и жаропонижающих средств (индометацин, фенилбутазон, салицилаты) с пенициллинами возможно перекрестное ингибирование экскреции этих препаратов. Пенициллины обладают бактерицидными свойствами, поэтому их не следует назначать в комбинации с бактериостатическими антибиотиками – макролидами, хлорамфениколом. Нельзя смешивать **натриевую и калиевую соли бензилпенициллина** в одном шприце с другими препаратами. Раствор глюкозы инактивирует бензилпенициллина натриевую и калиевую соли. При в/м введении больших доз калиевой соли бензилпенициллина возможно развитие асептического некроза.

При совместном применении **цефтриаксона** и **пенициллинов** риск развития аллергических осложнений увеличивается. При одновременном применении цефтриаксона с антикоагулянтами отмечается усиление антикоагулянтного действия; с «петлевыми» диуретиками – риск развития нефротоксического действия. Нежелательно совместное введение **эритромицина** с карбамазепином и теofilлином (эритромицин повышает концентрацию в плазме крови карбамазепина, теofilлина и усиливает их токсическое действие – тошноту, рвоту, понос, метеоризм). Эритромицин нежелательно вводить одновременно с ацетилцистеином, линкомицином, метилксантинами. Эритромицин, особенно при внутривенном введении, способен усиливать всасывание алкоголя в ЖКТ и повышать его концентрацию в крови. При одновременном приеме эритромицина с алкалоидами спорыньи наблюдается выраженный спазм периферических сосудов с развитием ишемии конечностей и возможным развитием гангрены; с бензодиазепинами, вальпроевой кислотой – усиливается седативный эффект; с ловастатином – отмечены случаи развития тяжелых миопатий; с цизапридом – повышается риск развития желудочковых аритмий, нарушений сердечного ритма.

При одновременном применении **азитромицина** с препаратами спорыньи возможно развитие эрготизма, а **тетрациклина** с ретинолом – внутричерепной гипертензии. Тетрациклин обладает иммунодепрессивным действием, поэтому часто наблюдается переход острой формы инфекционного заболевания в хроническую и вялотекущую.

Тетрациклин при сочетании с сульфаниламидами, левомецетином, стрептомицином, производными пиразолона, цитостатиками вызывает угнетение кроветворения; с недеполяризирующими миорелаксантами и циклопропаном происходит усиление миорелаксации.

Тетрациклины не применяют одновременно с антацидами, препаратами железа, циклоспорином, эрготамином, витамином С, антикоагулянтами, препаратами кальция, пенициллинами, препаратами спорыньи, стрептомицином. Калия йодид несовместим с папаверина гидрохлоридом.

#### **Факторы, уменьшающие побочное действие**

Для предупреждения образования висмутовой каймы по краю дёсен и вокруг отдельных зубов нужен гигиенический уход за полостью рта.

При лечении антибиотиками необходимо назначать витамины группы В и аскорбиновую кислоту; при кандидозе необходим приём противогрибковых средств и препаратов, восстанавливающих нормальную микрофлору ЖКТ.

Перед началом использования **бета-лактамовых антибиотиков** необходимо выяснить, не страдает ли больной аллергическими заболеваниями. Бензатин бензилпенициллин вводят только внутримышечно. Эндолюмбальное введение **бензилпенициллина** надо проводить с большой осторожностью. Не допускается эндолюмбальное и в/в введение **бициллина**.

Дозу **цефтриаксона** у больных с нарушенной функцией печени и почек необходимо уменьшить, а также контролировать его концентрацию в сыворотке их крови. Если во время лечения **азитромицином** произошло транзиторное повышение активности печёночных ферментов, препарат необходимо отменить и назначить другой антибиотик.

При развитии йодизма необходима отмена препаратов и введение NaCl до 20 г и обильное питьё. **Бийохинол** перед введением больному надо подогреть.

Если во время терапии **препаратами висмута** в моче появился белок, цилиндры или висмутовые клетки, а также поражение слизистых оболочек ротовой полости (гингивит или стоматит), необходимо сделать перерыв в лечении. При развитии нефропатии отменить препараты.

**Доксициклин, азитромицин, тетрациклин** принимают после еды, запивая большим количеством жидкости. **Эритромицин, оксациллин** принимают за 30-60 мин до еды. **Препараты йода** надо принимать после еды, запивая молоком, киселем или сладким чаем.

#### **Врач и провизор, помни!**

В период приема антибиотиков следует временно отказаться от грудного вскармливания. Длительное применение пенициллинов требует контроля крови и состояния почек.

У больных сахарным диабетом следует принимать во внимание задержку всасывания **бензилпенициллина** из внутримышечных депо. При лечении бензилпенициллинами сифилиса перед началом лечения и впоследствии на протяжении 4 месяцев следует проводить исследования в тёмном поле и серологические анализы. На **тетрациклин** аллергические реакции встречаются реже, чем на пенициллины, возможно, это связано с иммунодепрессивными свойствами тетрациклинов.

# АНТИСЕПТИКИ И ДЕЗИНФИЦИРУЮЩИЕ ПРЕПАРАТЫ

## Классификация

НЕОРГАНИЧЕСКИЕ СОЕДИНЕНИЯ			
Галлоиды	Окислители	Кислоты и щелочи	Соли тяжелых металлов
1. Хлорамин Б	8. Раствор перекиси водорода концентрированный (Пергидроль)	11. К-та салициловая	16. Ртути дихлорид (Сулема)
2. Мональзон динатрий (Папгоцид)	9. Калия перманганат	12. К-та бензойная	17. Серебра нитрат (Ляпис)
3. Хлоргексидин	10. Бензола пероксида (Оксис 5, 10)	13. К-та борная	18. Протаргол
4. ТриЙодметан (Йодоформ)		14. К-та азелановая (Скинорси)	19. Цинка сульфат
5. Повидон-Йод (Бетадин)		15. Натрия тетраборат (Бура)	
6. Йодин (Йодинол, Йодонат)			
7. Йодопирон			

ОРГАНИЧЕСКИЕ СОЕДИНЕНИЯ							
Фенолы	Красители	Нитрофураны	Производные 8-оксхинолина	Альдегиды и спирты	Детергенты	Дегти и смолы	Препараты природного происхождения
20. Фенол (К-та карболовая)	27. Метиленовый синий	30. Нитрофура-л (Фурацилин)	36. Хинозол	39. Р-р формальдегида (Формалин)	43. Церигель	49. Ихтам-мол (Ихтиол)	52. Натрия усиннат
21. Трикрезол	28. Бриллиантовый зеленый	31. Фура-пласт	37. Хинио-фон (Ятсен)	40. Лизоформ	44. Этоний	50. Вини-золь	53. Новома-нин
22. Резорцин	29. Эта-кридина лактат (Риванол)	32. Лифузол	38. Нитро-ксалин (5-НОК)	41. Гексамети-лентетрамин (Уротропин)	45. Роккал	51. Циге-рол	54. Хлоро-филлипт
23. Фенил-салицилат (Салол)		33. Фуразо-лидон		42. Спирт эти-ловый	46. Мыло зеленое		55. Эктери-цид
24. Поли-крезулен (Ва-готил)		34. Фурази-дин (Фура-гин)			47. Декаметок-син (Септсефрил)		56. Бализ-2
25. Бензо-нафтол		35. Нифура-тел (Макми-роп)			48. Мирраминтин (Мазь мирами-стинтовая)		57. Эвкали-мин
26. Ферезол							58. Полиф-пан

### Типичные побочные действия

**Со стороны ЦНС:** снижение температуры, угнетение дыхания, судороги (15 – у детей, 16, 20, 22, 36, 38, 42, 45); невриты, нарушение слуха, зрения, парезы (30-38); головная боль (13, 27, 30-38); головокружение, астения (20, 22, 30, 34, 36, 56, 58).

**Со стороны сердечно-сосудистой системы и крови:** артериальная гипертензия (чаще при применении фуразолидона) (30-35); снижение АД (13, 16, 20, 22, 36, 38, 42, 45); метгемоглобинемия (17, 20, 30-35); гемолиз эритроцитов, агранулоцитоз (30-35); лейкопения (30-35, 38).

**Со стороны ЖКТ, почек, печени:** боль в животе, диарея (13, 16, 19, 20, 27, 30-38, 50); тошнота, рвота (13, 16, 19, 20, 27, 30-38, 45, 50); потеря аппетита (13, 30, 33, 34); дисбиоз, гепатотоксичность (холестаза), антабусоподобное действие (30-35); нефротоксичность (16 – сулемовая почка, 30-35).

**Местно:** раздражающее действие (1, 5-11, 15-16, 19-22, 28, 30, 32, 40-42, 45, 51, 56); прижигающее действие (16-17, 19-20, 24, 26, 28, 42); чувство жжения (1-2, 8, 14, 31, 48, 51-52); кожная сыпь (4-7, 11, 13, 34-35, 38-39, 41, 47, 54); зуд кожи (3, 5, 11, 15, 21, 35, 38, 39, 44, 51); покраснение и шелушение кожи (10, 14, 32, 39, 44); токсидермия, болезнь Дюринга – герпетический дерматит (4-7); болезненность в месте введения (20, 30, 34, 36, 56).

**Прочие:** явление йодизма (4-7, 37); аллергия (1, 3, 4, 9-11, 16, 22-24, 28-39, 41-44, 46-57).

### Другие побочные действия

**Со стороны ЦНС:** помутнение сознания, конвульсии, у детей – менингеальные симптомы, подергивание лицевых мышц и конечностей, астениче-

ский синдром у больных эпилепсией, гипертермия, шок (13); церебральные симптомы (20); парестезии (27, 38); тремор, галлюцинации (38); бессонница, страх, обморок (45).

*Со стороны сердечно-сосудистой системы и крови:* угнетение работы миокарда (16); анемия (13, 27); тахикардия (13, 38); недостаточность кровообращения (20); сужение сосудов (24); снижение агрегации тромбоцитов (35); тромбоцитопения (38); одышка, цианоз (45).

*Со стороны ЖКТ, печени:* колит, стоматит (16); гастралгия (35); тяжесть в эпигастральной области (2, 58); задержка стула (58); каловые камни могут вызвать кишечную непроходимость, колики (23); нарушение функции печени (38).

*Со стороны почек:* эритроцитурия, цилиндрурия, гипернатриемия, гиперхлоремия, гиперкалиемия (13); анурия (13, 17); метаболический ацидоз (5); повреждение ткани почек, мочевого пузыря (27); окраска мочи (27, 30, 38); нефрит (25); боль в области мочевого пузыря, учащение мочеиспускания, гематурия (41).

*Местное:* некроз (20); отек и ожог сетчатки глаза при попадании в область глаза (26); обесцвечивание волос (10); помутнение роговицы, обесцвечивание конъюнктивы, тяжелые изъязвления языка (17); катаракта (17, 38); контактный экзематозный дерматит, отложение зубного камня, обесцвечивание зубов, нарушение вкуса, раздражение ротовой полости, сухость кожи, фотосенсибилизация (3), липкость и сухость рук в течение 3-5 минут (3, 10); десквамация эпителия (13); сухость во рту (3, 23).

*Прочие:* кумуляция (13, 38), длительная абсорбция, снижение веса, диффузное облысение (13); обесцвечивание ткани, коррозия металлов (16); мидриаз, нарушение аккомодации (23); боль в эпигастральной области (27); токсический фиброзирующий альвеолит (33); нарушение овариально-менструального цикла, эмбриотоксичность (35); привыкание (42); при эндобронхиальном введении – ощущение жжения за грудиной (47); псориазоподобная эритродермия (49).

### *Механизм побочного действия*

Механизм побочного действия этой группы препаратов на ЦНС, кровь, печень и почки связан с их действием не только на окислительно-восстановительные процессы белков протоплазмы микробных клеток (окислители), блокадой сульфгидрильных групп их ферментных систем (соли тяжелых металлов) и ферментативной активности дегидрогеназ (фенолы, альдегиды и спирты), нарушением функции ДНК и тканевого дыхания (нитрофураны), но и аналогичным воздействием на клетки организма человека.

*Гепатотоксичность* нитрофуранов связана с генетической предрасположенностью – дефицитом глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы. Нитрофураны, снижая активность VIII фактора свертывающей системы крови, вызывают *кровотечения*.

*Местное (раздражающее и прижигающее)* побочное действие антисептических и дезинфицирующих препаратов – результат денатурации белков протоплазмы, нарушения проницаемости клеточных мембран и их лизиса. *Гипертермия* – результат высвобождения пирогенов из клеток микробных

тел и клеток хозяина при их гибели. Реакция развивается в результате продукции пирогенных лимфокинов в ответ на образование иммунных комплексов молекул лекарства с антителами и имеет аллергическую природу.

### **Противопоказания**

Гипертиреоз, аденома щитовидной железы (4-7, 33-34, 36, 38); заболевания почек (5, 13, 23, 25, 27, 29-30, 32-34, 36, 38, 41); дерматиты (1, 3, 21, 30, 33, 39); обширные поражения кожи и слизистых (20, 26, 30, 32, 36, 51); нельзя допускать попадания на лицо (1, 39, 40), в глаза (1, 3, 5, 10, 26, 32, 40, 45, 50), наносить на здоровую и большую поверхность (26, 32); катаракта (38); невусы (26); гнойные и мокнущие раны, кровотечения (28, 30, 31, 32); гнойные и гангренозные формы пульпитов (44); беременность, грудное вскармливание (5, 10, 13, 30, 33, 35, 38); период новорожденности, в т.ч. недоношенность (5, 10, 11, 13, 20, 33, 34, 36, 38); дети до 12 лет (10, 11, 13, 20); глаукома, ДГПЖ (23); наличие опухоли (24); порфирия (30); туберкулез (37); чрезмерная щелочность мочи (38); психомоторное возбуждение, некупированный болевой синдром, острые воспалительные процессы, инфаркт миокарда (42); вирусные, бактериальные, грибковые инфекции глаз, ветряная оспа, перфорация барабанной перепонки, острый простой лишай (45); холецистит (50).

### **Факторы, способствующие побочному действию**

Раствор **повидона-йода** не следует применять с другими антисептическими средствами, мазями, содержащими энзимы, избегать попадания его в глаза. Нежелательно сочетать **хлоргексидин** и препараты йода (опасность дерматита).

Кислая моча, прием аскорбиновой кислоты, кальция и аммония хлорида способствуют кумуляции **нитрофуранов**. При одновременном введении нитрофуранов с адреномimetиками, ингибиторами моноаминоксидазы возникает опасное повышение АД и тахикардия. При применении **нифуратела** употребление алкоголя может усилить чувство недомогания или тошноты. Нельзя сочетать **нитроксилин** с нитрофуранами во избежание суммирования нейротропных эффектов. **Хлорамфеникол** и **ристомицин** усиливают угнетение кроветворения фуразолидоном. **Уротропин** может вызывать боль при пиелите. **Ферезол** используется только в лечебных учреждениях.

К участку кожи, смазанному ферезолом (не более 20 см<sup>2</sup>), нельзя прикасаться одеждой из синтетических тканей. Участок, на который наносится ферезол, нельзя смазывать мазями, бинтовать, удалять струпу.

Раствор **ртути дихлорида** при попадании в полость рта, на слизистые оболочки, кожу всасывается и вызывает отравление.

**Фенол** в токсических дозах вызывает возбуждение ЦНС, затем быстро наступает потеря сознания, коллапс, смерть от паралича дыхательного центра. **Гексаметилентетрамин** несовместим с амидопирином из-за образования осадка оснований.

### **Факторы, уменьшающие побочное действие**

Раствор **серебра нитрата** применяют свежеприготовленным (не более суток с даты приготовления). При применении серебра нитрата необходимо

избегать попадания его на роговлицу, т.к. возможен ее ожог с последующим развитием бельма.

Избегать попадания **бензоила пероксида** на слизистые оболочки.

Выведение **нитрофуранов** происходит быстрее при щелочной моче.

При приеме нитрофуранов исключить из диеты сыр, сливки, бананы из-за опасности повышения АД в результате увеличения синтеза норадреналина.

Побочные действия нитрофуранов уменьшаются, если их принимать после еды, запивать большим количеством воды и совмещать с дифенгидраминам, витаминами (никотиновой кислотой и группы В).

**Фуразолидон** является ингибитором MAO и его не следует принимать более 10 дней, а при длительном применении, сочетать с витаминами группы В для профилактики невритов. При обнаружении признаков раздражения почек прием **гексаметилентетрамина** прекратить. При интоксикации **фенолом** надо проводить обменную гемотрансфузию.

Прием **поликрезулена** должен быть под строгим врачебным контролем.

До еды надо принимать **полифепан**; после еды – **фуразолидон, фуразидин; нитроксолин** желательно принимать во время еды.

#### **Антидоты и антагонисты**

**Унитиол** – антидот солей тяжелых металлов.

Сульфаниламиды и хиноны (1 и 2 поколения) – антагонисты нитрофуранов. 1% раствор **метиленового синего** – антидот при отравлении цианидами, окисью углерода, сероводородом. В малых дозах (1% раствор 0,1 мл на 1 кг массы тела) используется при отравлении метгемоглобинообразующими ядами (нитратами, анилином и др.).

0,1-0,2% раствор **перманганата калия** используют для промывания желудка при отравлениях никотином, хинином, морфином, фосфором; при отравлении атропином, кокаином, барбитуратами он не эффективен.

#### **Врач и провизор, помни!**

**Препараты ртути** высокотоксичны, поэтому сулема не используется в хирургии для обработки рук. **Фенол** легко адсорбируется пищевыми продуктами. Не раздражает кожу **хлорамин Б, йодин, йодопирон, раствор перекиси водорода**. Малотоксичны: **фенилсалицилат** (не вызывает дисбиоза), **резорцин, нитрофураны** (при кратковременном применении).

Вторичная резистентность к нитрофуранам развивается медленно, носит перекрестный характер. Во время лечения **нифурателом** следует воздерживаться от половых контактов. Острое отравление **препаратами йода** при приеме их во внутрь характеризуется металлическим вкусом во рту, тошнотой, рвотой, болью в животе, диареей, коллапсом. Хронические отравления препаратами йода (йодизм) характеризуются поражением слизистых оболочек (насморк, кашель, слюнотечение) и сыпью на коже. **Борная кислота** уменьшает реакцию сосудов на сосудосуживающие препараты. **Серебра нитрат** несовместим с хлоридами, бромидами, йодидами, т.к. возможно выпадение осадка.

# АНТИБЛАСТОМНЫЕ ПРЕПАРАТЫ

## Классификация

### 1. Алкилирующие средства

Хлорэтиламины	Этиленимины	Эфиры дисульфоновых кислот	Производные нитрозомочевины	Металлоорганические соединения
1. Ифосфамид (Холоксан) 2. Хлорэтиламиноурацил (Допан) 3. Лофенал 4. Новембихин 5. Мелфалан (Алкеран) 6. Хлорамбуцил (Лейкеран) 7. Циклофосфамид (Циклофосфан)	8. Тиотепа (Тиофосфамид, ТиоТЕФ) 9. Бензотеф 10. Имифос (Маркофан) 11. Фосфемид (Фосфазин) 12. Фотретамиин (Фотрин)	13. Митобронитол (Мислобромол) 14. Бусульфам (Мислосан)	15. Ломустиин (СииНУ) 16. Кармустиин (БКНУ) 17. Ниомустиин (АКНУ, Нидран) 18. Фотемустин (Мюстофоран) 19. Нитрозометилмочевинна	20. Карбоплатин 21. Цисплатин (Платинол, Платидиам)

### 2. Антиметаболиты

### 3. Алкалоиды

Аналоги фолиевой кислоты*, пуринов**, пиримидинов	Барвинка (винкалоиды)	Пододифилла щитовидного (пододифиллотоксины)	Безвременника великолеленого*, тиса (таксаны)
22. Метотрексат* 23. Элатрексат* 24. Меркаптопуриин** 25. Пумитепа (Фопуриин)** 26. Пентостатин** (Нипент) 27. Тиогуанин** (Лаввис) 28. Цитарабин (Цитозар)	29. Гемцитабин (Гемзар) 30. Тегафуг (Фторафуг) 31. Фторурацил 32. Флуларабина фосфат** 33. УФТ (урацил+ фторафуг)	34. Винбластин (Розевин) 35. Винкристин (Онковин) 36. Винорельбин (Навельбин) 37. Виндезин (Эльдизин)	38. Этопозид 39. Тенипозид (Вумон) 40. Подофиллин 41. Этопозид фосфат (Этопос, Велезид)
			42. Колхамин* 43. Таклитаксел (Таксол) 44. Доцетаксел (Таксотер)

### 4. Гормональные и антигормональные препараты

Гестагены	Эстрогены	Антиэстрогены	Андрогены	Антиандрогены	Агонисты лютеинизирующего гормона	Ингибиторы биосинтеза гормонов надпочечных желез
45. Мегестрол (Мегейс) 46. Медроксипрогестерона ацетат (Депо-Провера) 47. Гестонорона кайроат (Депостат)	48. Полиэстрадиол фосфат (Эстрадиурин) 49. Фосфэстрол (Хонван) 50. Эстрамустиин (Хлортриализен) 51. Дигиталистильбестрол 52. Этинилэстрадиол	53. Тамоксифен (Маммофен, Нолвадекс) 54. Торемифен (Фарестон)	55. Тестостерона пропионат 56. Нандролон	57. Нилутамид (Анандрон) 58. Флутамид (Флуцином) 59. Ципротерона ацетат (Андрокур) 60. Бикалутамид (Касодекс)	61. Гозерелин (Золадекс) 62. Бузерелин (Супрефакт) 63. Лейпролид (Простап)	64. Амипноглютетимид (Мамомит) 65. Хлодитан (Митотан)

### 5. Противоопухолевые антибиотики

### 6. Ингибиторы топозомеразы I

Актиномицины	Антрациклины	
66. Дактиномициин (Космеген) 67. Митомиициин (Митолем) 68. Блеомициин (Блео) 69. Стрептозоииин (Занозар)	70. Доксорубииин (Докселем, Липолокс) 71. Митоксантрон (Трексан) 72. Эпирубииин (Фарморубииин) 73. Даунорубииин (Рубомициин) 74. Карминомициин	75. Топотекан 76. Ирриотекан (Кампто)

### **Типичные побочные действия**

**Со стороны ЦНС:** нейротоксичность (6, 15-16, 20-21, 35-36, 39, 75, 76); головокружение (53-55, 64); судороги, лихорадка (6, 68, 71, 75, 76); парастезии, ас-  
тения (18, 20, 75, 76).

**Со стороны сердечно-сосудистой системы и крови, иммунитета:** кардиотоксич-  
ность (7, 29, 60, 63, 70, 71, 73); флебит (16, 18, 39, 66, 70, 71); угнетение функ-  
ции костного мозга (1, 2, 5-8, 14-16, 19-21, 24, 27, 28, 31, 39, 52-54, 66, 67, 69-  
71, 73-76); токсический агранулоцитоз (5-7, 15-19, 21, 22, 24, 27, 31, 35, 37, 38,  
68, 70, 71); повышение свертывания крови, тромбоз (45-52); гипертензия  
(39, 48-52, 58, 65); анемии (7, 14-16, 20, 39, 41, 66, 75); иммунодепрессивное  
действие (22, 66-75).

**Со стороны ЖКТ, печени:** потеря аппетита, диарея (1-21, 39, 52, 60, 64, 75);  
рвота (1-21, 39-41, 52, 64, 75); энтероколит (34-37, 42); тошнота (1-21, 39-41, 45-  
47, 52-55, 57-59, 61-64, 66, 68-71, 73, 74, 76); гепатотоксичность (1, 6, 15, 16, 22,  
24, 39, 53, 57-59, 66, 68); острый лекарственный гепатит (7, 14, 38, 58, 59); хро-  
нический персистирующий гепатит, хронический активный гепатит (7, 14, 22);  
опухоли печени (48-52); стоматит (5-8, 14-20, 22-24, 26-35, 66, 68, 70, 71, 75,  
76); изъязвления ЖКТ (66, 68, 70, 71, 73); изъязвление стенок тонкой, толстой  
(прямой) кишок, кровавые поносы, катаральный глоссит (22-33); поражение  
поджелудочной железы (7, 21, 22, 24, 35).

**Со стороны функции почек:** нефротоксичность (1, 5-7, 14-16, 20-22, 27, 28, 34,  
39, 68, 69, 71, 73); задержка жидкости (7, 8, 45-53, 55-60).

**Со стороны эндокринной и половой систем, обмена веществ:** гинекомастия (45-  
52, 57-60); демаскулинизация, феминизация, боль в молочных железах (48-52);  
увеличение массы тела (45-47, 60); приливы (16, 53-55, 57-59, 61-64, 68); выде-  
ления из влагалища, зуд в области гениталий (52, 53); маточные кровотечения  
(48-53, 55-59); гиперкальциемия, гиперкальциурия (48-53, 57-59).

**Прочие:** геморрагический цистит (1, 6-8, 65); выпадение волос (1, 5, 7, 14,  
15, 20, 39, 41, 53, 60, 66, 68, 70-73, 75, 76); аллергия (20, 21, 53, 54, 64, 65, 68, 71,  
73, 75, 76); гиперпигментация кожи (14-17, 66, 68, 73); токсический фиброзиру-  
ющий альвеолит (6, 7, 16, 22, 24, 31, 34, 35, 68, 69); пульмонит (6, 14, 17, 68).

### **Другие побочные действия**

**Со стороны ЦНС:** энцефалопатия (1); нейроретинит (16); нарушение вкуса  
(18, 20); ототоксичность (звон в ушах, глухота) (20, 21); периферическая невро-  
патия (21); усиление болей, связанных с опухолью (53); потливость (53-55, 60);  
вялость, помутнение сознания (64); сонливость (60, 64); миалгия (43, 44); го-  
ловная боль (52, 53, 60, 75); депрессия (52, 53); бессонница (60).

**Со стороны сердечно-сосудистой системы и крови:** гипотензия (39, 68); коллапс  
(68); острый лейкоз (5); мегалобластная анемия (22); лейкоцитопения (39, 41);  
тромбоцитопения, тахикардия (39); удлинение интервала Q-T (53); кровоточи-  
вость (75).

**Со стороны ЖКТ, печени:** повышение активности печеночных трансаминаз в  
крови (5, 14, 21); фиброз и цирроз печени (7, 22); жировая дистрофия печени

(22); сухость во рту, диспепсия, запор, метеоризм, боль в животе (60); проктит (66); кишечная непроходимость (75).

*Со стороны бронхолегочной системы:* инфекции (1, 14, 16); бронхоспазм (8, 29, 39); бронхолегочная дисплазия (14); кашель или одышка (71, 76); диспноэ (39, 60, 75).

*Со стороны почек и выделительной системы:* дизурические расстройства (8, 70); гематурия (70); обструктивная нефропатия (22, 24); никтурия (60).

*Со стороны репродуктивных органов:* азооспермия (7, 15); бесплодие (7, 61-63); нарушение функции половых желез (1); умеренная метроррагия (53, 54); аменорея (5, 7, 15, 63); кольпит (63); угнетение овуляции (57-59); преждевременное половое созревание мальчиков (55); карцинома эндометрия (48-52).

*Со стороны органов зрения:* изменения в сетчатке глаза (53, 54); катаракта (14); токсическая ретинопатия (65).

*Со стороны электролитного баланса, обмена веществ:* гипомагниемия, гипокальциемия (21); гиперурикемия (5, 14, 21); гипонатриемия (7, 35, 55); гипернатриемия (34); преждевременное закрытие зон роста костей (55).

*Со стороны эндокринной системы:* недостаточность коры надпочечников (64, 65); снижение толерантности к глюкозе (48-52); гипотиреоз (64); гипергликемия (60, 69); снижение либидо, импотенция (60); маскулинизация (55, 56); вирилизация (гирсутизм, изменение голоса, акне), атрофия молочных желез, гипертрофия клитора, повышение либидо (55, 56).

*Со стороны кожи и прочее:* высыпания на коже (60, 64, 66); лихорадка, озноб (39); повышение температуры (41); канцерогенный эффект (53); шелушение кожи конечностей и областей, подвергающихся давлению, образование пузырей, гиперкератоз ладоней, деформация ногтевых пластинок (68); псориатическая эритродермия (22); кожный зуд, повышенная чувствительность молочных желез (60); кумуляция (65).

### ***Механизм побочного действия***

Побочные действия цитостатиков связаны в основном с их *цитостатическим действием* на все клетки и ткани, особенно обладающие высокой пролиферативной активностью, и, в частности, на лимфоидную ткань.

*Бесплодие* вследствие длительного приема циклофосфида обусловлено его действием на яички и проявляется снижением числа нормальных сперматозоидов (может быть необратимым). В результате длительного приема агонистов лютеинизирующего гормона выключается гормонсинтезирующая функция яичек и яичников, как следствие угнетения секреции гонадотропин-рилизинг гормона, что приводит к снижению концентрации тестостерона и «*лекарственной кастрации*». *Геморрагический цистит* возникает в 10% случаев приема циклофосфида. Это действие обусловлено токсическими полярными метаболитами циклофосфида, в частности акролеином.

*Нефротоксичность* развивается вследствие отложения в структурах клубочков комплекса антиген-антитело. Эти комплексы приводят к нарушению структуры и функции клубочка. В клетках стенок канальцев содержится до 40%

энзимов. Цитостатики выступают как ингибиторы важных энзимных систем, вызывая нарушение их функций.

*Задержка воды и гипонатриемия* при приеме циклофосфида возникает вследствие токсического действия препарата на дистальные почечные каналы.

*Инфекционные осложнения* – проявление активности условно-патогенной микрофлоры организма в результате иммунодепрессивного действия цитостатиков.

Механизм лекарственных повреждений органов кроветворения различен: длительное употребление цитостатиков приводит к цитопении, антиметаболиты конкурентно ингибируют нуклеиновый синтез. *Побочное канцерогенное действие цитостатиков* – результат индуцированной ими иммунодепрессии.

Причиной многих побочных эффектов алкилирующих цитостатиков является их холинолитическое и адренолитическое действие. *Энтероколит* – результат пролиферативного артериита сосудов стенок кишечника, вызванный половыми гормонами.

*Гепатотоксическое действие* эстрогенов и андрогенов обусловлено их вмешательством в метаболизм билирубина и во многие другие функции гепатоцитов. *Гипертермия* – следствие высвобождения пирогенов из клеток опухоли при их гибели.

*Кардиотоксическое действие* является результатом активации процессов перекисного окисления липидов, повреждения ДНК и митохондрий кардиомиоцитов, повреждения эндотелия коронарных сосудов, гиперлипидемии, дисфункции саркоплазматического ретикулума и нарушения обмена  $Ca^{2+}$  с последующей внутриклеточной перегрузкой  $Ca^{2+}$  и развитием аритмии.

Механизм *рвоты* – следствие раздражения центральных структур рвотного центра и, в частности, хеморецепторов триггерной зоны рвотного центра ( $2H_1$ - и  $H_2$ -гистаминорецепторов, дофамино-, холино-, серотониновых ( $5HT_3$ ) рецепторов).

*Мегалобластическая анемия* – результат антагонизма с фолиевой кислотой (блокируется превращение фолиевой кислоты в фолиеновую, а также нарушается всасывание ее в кишечнике).

### **Противопоказания**

*Со стороны сердечно-сосудистой системы и крови:* заболевания сердца (7, 63, 70, 71, 73) и кроветворной системы (1-21, 30, 34-44, 76); инсульт (46 – в анамнезе, 52); тромбоз флебит (46, 48, 49, 51-53); тромбоз эмболия (48, 49, 51, 59); эмболия легочной артерии (52); миелосупрессия (5, 7, 8, 15, 17, 22, 28, 39, 75); лейкопения, тромбоцитопения, панцитопения (5, 7, 8, 22); анемия (5, 7, 8, 22, 32, 48, 57, 59); вагинальные кровотечения неуточненной этиологии (46).

*Со стороны ЖКТ:* язвенная болезнь ЖКТ (6, 20, 21, 30, 31, 34-44); хронические воспалительные заболевания кишечника, кишечная непроходимость (76).

*Со стороны печени и почек:* нарушение функции почек (1-21, 24, 27-30, 32, 66-75) и печени (1-21, 24, 27-30, 46, 48, 49, 57, 66-74); печеночная недостаточ-

ность (52); двухсторонние нарушения оттока мочи (1); наследственные пигментные гепатозы (48); идиопатическая желтуха беременных (59).

**Со стороны эндокринной системы:** меноррагии (48); мастопатия (51).

**Онкология:** карцинома предстательной железы (55, 56); рак грудной железы и матки (52, 55); угнетение функции костного мозга (1, 27 – предшествующая лучевой терапии, 30); аплазия костного мозга, лучевая или химиотерапия (28); эндометриоз (48); опухоли различных органов (22, 49, 51).

**Прочие:** гиперчувствительность (1-21, 24, 27-30, 32, 46, 48, 54, 57-59, 61, 64, 66-75); инфекционные заболевания (ветряная оспа, герпес и др.) (1-21, 24, 27, 28, 30, 47, 66-74); кахексия (7); гипопротейнемия (1); гиперкалиемия (14); ВИЧ-инфекция (22); беременность, кормление грудью (7, 24, 27-30, 32, 46, 48, 54, 59, 61, 63, 64, 70, 71, 73, 75, 76); детский возраст (29); синдромы Стивенса-Джонсона, Ротора (48, 59); заболевания легких (57); детский возраст (57, 61 – до 14 лет, 64, 75); депрессия (59); порфирия (64); детский возраст, женщинам, сочетание с терфенадином, астемизолом и цизапридом (60).

### ***Факторы, способствующие побочному действию***

Алкоголь усиливает кардиотоксическое действие **цитостатиков**. Пациентам, принимающим цитотоксические химиотерапевтические препараты, нельзя назначать вакцины, изготовленные из живых микроорганизмов, из-за риска развития тяжелых местных реакций и системных инфекций. Пациентам, получающим **циклофосфамид**, не назначают суксаметоний, т.к. циклофосфамид пролонгирует его блокирующее действие на нервно-мышечный синапс. Циклофосфамид с фенобарбиталом и большими дозами ГКС вызывает повышение токсичности циклофосфамида за счет активации его ферментативного расщепления в микросомах печени. Теофиллин и аллопуринол усиливают гематотоксическое действие циклофосфамида. Нefро- и ототоксические эффекты **цисплатина** потенцируются при одновременном применении аминогликозидов, фуросемида, этакриновой кислоты (при форсированном диурезе) и других нефро- и ототоксических препаратов. Для пациентов с почечной недостаточностью применение цисплатина связано с большим риском, т.к. препарат кумулирует. У пациентов, получавших цисплатин, или при одновременном использовании **ифосфамида** и препаратов платины возможно усиление нейро-, гемато-, нефротоксичности. Отмечено усиление кожной реакции на облучение у больных, лечашихся ифосфамидом. Одновременное применение аллопуринола с ифосфамидом усиливает миелосупрессивное действие.

Аллопуринол повышает противоопухолевую активность и токсичность **метотрексата**, **меркаптопурина** и других антибластомных средств, что требует уменьшения дозы последних (допустимо 4-х кратное снижение их доз). Аллопуринол при сочетании с меркаптопурином – причина тяжелых агранулоцитозов, тромбоцитопении, апластической анемии.

Следует избегать одновременного назначения **мелфалана** с налидиксовой кислотой. Иглы и наборы для внутривенного введения **карбоплатина** и цисплатина не должны содержать алюминия, поскольку их контакт с послед-

ним приводит к образованию осадка и потере активности препаратов. Карбоплатин нельзя назначать с препаратами, оказывающими миелодепрессивное, нефро- и нейротоксическое действие.

**Андрогены** у беременных могут вызвать псевдогермафродитные изменения у плода. **Антиэстрогены** (**тамоксифен**, **торемифен**) при одновременном назначении с другими антиэстрогенными препаратами или препаратами, уменьшающими выделение кальция почками (например, тиазидные диуретики), повышают риск гиперкальциемии. Токсические эффекты **дактиномицина** усиливаются при сочетании его с другими цитостатиками.

Риск развития фиброза легких увеличивается при комбинации **блеомицина** с винкалкалоидами и у больных, получавших облучение легких.

**Доксорубин**, **эпирубин** не следует смешивать в одном шприце с гепарином и другими химиопрепаратами из-за возможного образования осадка. Доксорубин повышает гепатотоксичность **меркаптопурина**. Усиление кардиотоксичности доксорубина наблюдается при одновременном назначении с изоптином, тетрациклином и препаратами, понижающими содержание кальция в крови. При сочетании **бусульфана** с тиогуанином возможна узелковая гиперплазия печени и портальная гипертензия.

**Миелобромол** не рекомендуется сочетать с другими противоопухолевыми препаратами и лучевой терапией.

**Винбластин** не следует смешивать в одном шприце с препаратами, pH раствора которых выходит за пределы 3,5-5. Раствор **винкристина** несовместим в одном шприце с раствором фуросемида из-за образования осадка.

Растворы **нимустина**, **этопозид**, **митоксантрона** нельзя смешивать в одном шприце с растворами других препаратов, а **фосфэстрол** – с растворами, содержащими соли кальция и магния. Одновременное применение **бикалутамида** с циклоспорином и блокаторами кальциевых каналов требует повышенной осторожности. При совместном применении бикалутамида с препаратами, ингибирующими микросомальное окисление (циметидин, кетоназол), возможно повышение его концентрации в крови.

#### **Факторы, уменьшающие побочное действие**

Из-за выраженных побочных эффектов антибластомных средств их прием требует тщательного врачебного контроля, особенно состояния органов кроветворения, печени, почек, сердечно-сосудистой системы. Беременность в случае применения лекарств этой группы необходимо прервать.

При применении **алкилирующих** средств и **противоопухолевых антибиотиков** необходимы:

1. Отказ от иммунизации, если она не одобрена врачом.
2. Осторожность при комбинированной терапии.
3. Запрет контакта с больными инфекционными заболеваниями.
4. Осторожность при появлении признаков угнетения костного мозга.
5. Не допускать попадания препаратов **нимустин** и **фотемустин** на кожу, слизистые оболочки; работать в маске и перчатках.

При лечении **карбоплатином** надо регулярно проводить неврологические обследования и контроль функции слуха во время и после лечения.

При приеме **гормональных** и **антигормональных** препаратов целесообразно применение негормональных противозачаточных средств; не следует использовать пероральные противозачаточные средства.

При лечении **антиэстрогенами** необходимы эффективные методы контрацепции во время лечения и в течение 2 месяцев после его прекращения.

**Ифосфамид** вводят в сочетании с уромитексаном для предупреждения уротоксических эффектов. Для уменьшения побочных эффектов необходимо контролировать диурез, применять симптоматическую терапию – противорвотные препараты (метоклопрамид) и др.

Большим, принимающим **тамоксифен**, следует воздержаться от занятий потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания, быстрых психических реакций.

Для снижения влияния токсических метаболитов **циклофосфана** назначают месну (натрий-2-меркаптоэтансульфонат), которая образует нетоксичные соединения с акролеином. Поскольку месна имеет более короткий период полувыведения, чем циклофосфан (1,5 ч), её применяют несколько раз после каждой дозы циклофосфана. **Фосфемид** целесообразно комбинировать с кортикостероидами – это позволит уменьшить его дозу.

Гиперурикемию, возникающую при приеме **бусульфана**, можно предотвратить аллопуринолом. Гипомагниемию, возникающую при применении бусульфана, можно предупредить профилактическим применением магния сульфата парентерально. Перед каждым применением **цисплатина** следует проводить аудиометрию.

**Аминоглютетимид** ингибирует синтез стероидов, поэтому необходима дополнительная стероидная терапия для предотвращения болезни Аддисона. Для этого используют гидрокортизон (15-60 мг 1 раз в день внутрь).

При приеме **блеомицина** следует контролировать функцию легких, т.к. фиброз легких наиболее серьезное его побочное действие. Если возникает снижение легочной функции или изменения в грудной клетке при рентгенологическом исследовании, лечение должно быть немедленно отменено.

Лечение пациентов с сердечной недостаточностью, нарушениями функции почек, артериальной гипертонией, эпилепсией или мигренью при приеме **тестостерона пропионата** следует проводить под тщательным наблюдением врача. Токсическое действие **метотрексата** можно ликвидировать или уменьшить введением лейковорина (антидот метотрексата). Из-за возможности развития инфекции больному необходимо до лечения метотрексатом исследовать антитела к ВИЧ, маркеры гепатита В и С, провести рентгеноскопию грудной клетки. В целях снижения опасности развития инфекционных послеоперационных осложнений отменять метотрексат рекомендуется за неделю до предполагаемого оперативного вмешательства и не назначать в течение 2-х недель после операции. **Хлорэтиламиноурацил**, **лофенал** следует применять после еды. При первом появлении жидкого стула назначают

большое количество жидкости, содержащей электролиты, лоперамид. При развитии нейтропении на фоне диареи немедленно назначают терапию антибиотиками широкого спектра действия. При применении *бикалутамида* следует регулярно контролировать функциональное состояние печени, а также протромбиновое время у больных, одновременно принимающих антикоагулянты кумаринового ряда; при появлении головокружения или сонливости следует избегать деятельности, связанной с повышенным риском травматизма.

### ***Врач и провизор, помни!***

Особо опасные побочные действия цитостатиков: угнетение функции костного мозга, кардио-, нефро-, гепато- и нейротоксичность, токсическая ретинопатия; для *гормональных препаратов* – бесплодие, гинекомастия. Кардиотоксическое действие особенно выражено у антрациклиновых антибиотиков.

Главный недостаток *меркаптопурина* – способность вызывать достаточно быстрое развитие лекарственной резистентности опухолевой ткани к повторным курсам лечения. Отсутствие эффекта меркаптопурина – результат недостаточности гипоксантин-фосфорибозилтрансферазы. У больных, получавших *циклофосфамид*, может наблюдаться возникновение злокачественных опухолей. При длительном лечении циклофосфамидом (от 14 до 85 месяцев) развивается рак мочевого пузыря, грудной железы, желчного пузыря и яичников. При лечении циклофосфамидом наблюдается подавление всех элементов костномозгового кроветворения, а развитие нейтропении является наиболее частым осложнением, лимитирующим возможность продолжения лечения.

Лечение *хлорамбуцилом* чаще, чем циклофосфамидом, приводит к необратимой депрессии костномозгового кроветворения и злокачественным новообразованиям, особенно острому миелолейкозу.

*Лофенал* и *блеомицин* меньше, чем другие цитостатики, угнетают кроветворение, а циклофосфамид – тромбоцитопоз. *Производные нитрозомочевины* легко проникают через гематоэнцефалический барьер за счет высокой липофильности, а *рубомидин* не проходит через мозговые оболочки.

*Пумитена* выражено угнетает лейкопоз. *Фторурацил* – высокотоксичный препарат. *Этопозид* реже вызывает алопецию, чем другие цитостатики.

*Доцетаксел* хорошо переносится детьми. *Диэтилстильбестрол* из-за многих побочных эффектов используется ограниченно.

*Надролон* и *топотекан* малотоксичен по сравнению с другими цитостатиками. Прием *эстрогенов* вызывает повышение концентрации тироксина-связывающего глобулина и повышение уровня общего  $T_4$  и  $T_3$ .

*Эстрогены* оказывают подавляющий эффект на выработку андрогенов в яичках и надпочечниках с развитием демаскулинизации и феминизации мужчин.

Прием пищи не влияет на биодоступность *бикалутамида*.

# ПРЕПАРАТЫ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ АЛЛЕРГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

## Классификация

Блокаторы H <sub>1</sub> -гистаминовых и серотониновых* рецепторов		Мембраностабилизаторы и антимедиаторные* средства	Глюкокортикостероиды (* см. тему «Гормоны коры надпочечных желез»)	Селективные антагонисты лейкотриеновых D <sub>4</sub> -рецепторов, комбинированные*
1. Оксатомид (Тинсет)	6. Хлоропирамин (Супрастин)	12. Кромоглициевая к-та (Кромолин натрий, Интал)	15. Преднизолон (Деперзолон)*	21. Зафирлукаст (Аколат)
2. Азеластин (Аллергодил)	7. Мебгидролин (Диазолин)	13. Кетотифен (Задитен)	16. Будезонид (Апулеин, Пульмикорт)*	22. Монтелукаст натрия (Сингуляр)
3. Лоратадин (Кларитин)	8. Клемастин (Тавегил)	14. Фенспирид* (Эrespал)	17. Гидрокортизона бутират (Латикорт, Локоид)*	23. Клариназе*
4. Прометазин (Дипразин, Пипольфен)	9. Квифенадин (Фенкарол)		18. Триамцинолона ацетонид (Фторокорт, Азмакорт)*	24. Колдрекс найт*
5. Дифенгидрамин (Димедрол)	10. Ципрогептадин* (Перитол)		19. Мометазона фуорат (Назонекс)	
	11. Дименгидринат (Дедалон)		20. Дексаметазон (Фортекортин)*	

### Типичные побочные действия

**Со стороны ЦНС:** возбуждение (4, 5, 8, 11, 14, 23); нарушение сна (1, 3-11, 13-14, 21-24); головокружение (1, 3, 5-8, 10, 11, 13, 22-23); головная боль (3, 5, 8, 10-11, 22-23); общая слабость (3, 5, 8, 11, 13, 18, 20); седативное действие (1, 4-8, 11, 13); ослабление внимания, замедление ответных реакций (1, 4-8, 10-11, 13, 24); мышечная слабость, иногда с сочетанием миопатии (1); судороги (1, 3, 23); повышенная утомляемость (1, 5, 22-23); парестезия (3, 7, 19, 24).

**Со стороны сердечно-сосудистой системы и крови:** артериальная гипертензия (3-5, 8, 23); артериальная гипотензия (3-5, 8, 11, 23); сердцебиение, тахикардия (3, 5, 8, 11, 14, 23); пароксизмальная тахикардия (3, 5, 8, 11); кардиотоксическое действие (1-11); агранулоцитоз (1-4, 7).

**Со стороны ЖКТ и водно-солевого обмена:** тошнота (1-6, 8, 10, 12, 14, 22, 23); сухость во рту (1-11, 13, 23, 24); анорексия (2, 3, 11, 23); усиление аппетита (1, 3-5, 10, 23); рвота (1-3, 8); диспепсия (3, 6, 9, 11, 14, 21-22, 24); диарея (3, 5, 6, 8, 11); дискомфорт и боль в эпигастральной области (1, 2, 5-8, 22-24); запор (1, 3-5, 7, 8, 11); повышение активности печеночных трансаминаз в плазме крови (1, 21).

**Прочие:** аллергические реакции (2-5, 8, 10-11, 19, 22-24); ангионевротический отек (1, 11, 21); анафилактические реакции (1, 8); задержка мочи (1, 4, 5, 7, 11); развитие катаракты, глаукома с возможным повреждением зрительных нервов, обострение инфекции с последующим повреждением роговицы, особенно при герпетических инфекциях (24); нечеткость зрения (1, 4, 5, 7, 8, 11); при ингаляционной терапии: грибковые инфекции верхних дыхательных путей,

обратимая дисфония, местное раздражение ротоглотки (3); лекарственный синдром Кушинга (19).

### *Другие побочные действия*

**Со стороны ЦНС:** дискинетические неврологические реакции у новорожденных и детей младшего возраста (1); гиперкинез (3); экстрапирамидные расстройства (4); беспокойство (4, 10, 24); спутанность сознания (5); нарушение координации, вялость (6); галлюцинации (10, 11, 22); атаксия (10, 11); делирий, порфирия (11); шум в ушах (4-5, 11, 23); депрессия (3); резкие перепады настроения, стероидная миопатия, усугубление эмоциональной лабильности или психотические тенденции (17); раздражительность, агрессивность (23).

**Со стороны сердечно-сосудистой системы и крови:** гемолитическая анемия (11, 24); сидеробластическая анемия (13); удлинение интервала Q-T (4); аритмия (23); тромбоцитопения (13); сужение периферических сосудов (4, 5).

**Со стороны ЖКТ, печени, почек:** гепатит (1); жажда (2, 3); привкус во рту (2, 12); гастрит, метеоризм, изменение цвета мочи (3); раздражение слизистой оболочки желудка (6, 7); гастралгия (6, 14); гастроэнтерит (22); перфорация, желудочно-кишечное кровотечение (20); нарушение мочеиспускания (3, 23, 24).

**Со стороны органов зрения, верхних дыхательных путей:** раздражение глаз при использовании в виде глазных капель (2); нарушение аккомодации (5, 11); сухость глаз (5); блефароспазм (3); носовые кровотечения (2, 9, 19), сухость слизистых оболочек полости носа, рта, глотки (2, 3); умеренная анестезия слизистой оболочки полости рта (при приеме внутрь) (4); онемение рта (4, 5); затрудненное дыхание (5); сухость в горле, ларингоспазм, раздражение бронхов (12); кратковременный бронхоспазм (3, 9, 13); кашель (22); охриплость голоса, ощущение раздражения в горле, рефлекторный кашель при ингаляционном применении (12); респираторные инфекции (21); фарингит (22, 24); раздражение слизистых (24).

**Со стороны костно-мышечной ткани:** боли в спине, артралгия, миалгия (3).

**Аллергические реакции:** пурпура (11); ощущение жжения, фолликулит, гипопигментация, стрии, гипертрихоз, акне (24); после в/в введения бронхоспазм (8); фотосенсибилизация (5, 11); антигистаминные расстройства (4, 5).

**Прочие:** потливость, стоматит, меноррагия, вагинит (3); лихорадка, озноб (3, 22); потница, зубная боль (19); повышение активности аминотрансферазы в сыворотке (22); увеличение массы тела (2-5); нарушение менструального цикла (3); тахифилаксия (4, 5); угнетение гипофизарно-надпочечниковой оси (19); при в/м введении могут возникнуть болезненные инфильтраты (4).

### *Механизм побочного действия*

**Кардиотоксическое действие** связано со специфическим хинидиноподобным эффектом, с отрицательным хронотропным действием, обусловленным блокадой  $H_1$ -гистаминовых рецепторов (изменение атриовентрикулярной проводимости) и  $H_2$ -рецепторов (сужение коронарных сосудов), отрицательным инотропным действием.

Побочное действие со стороны ЦНС *блокаторов Н<sub>1</sub>-рецепторов* связано, главным образом, с их действием на М-холинорецепторы мозга – оказывают *антихолинергические эффекты*.

Обратимая *дисфония* при ингаляционной терапии глюкокортикостероидами – следствие ослабления тонуса приводящей мышцы голосовой связки. *Гипертермия (лихорадка)* – результат уменьшения секреции потовых желез и теплоотдачи. Патологические основы *паркинсонизма (экстрапирамидные расстройства)* связаны с нейротоксичностью или с образованием свободных радикалов в реакциях окисления. Высокая в норме концентрация дофамина в базальных ганглиях мозга при *паркинсонизме* снижена.

### **Противопоказания**

**Со стороны ЦНС:** депрессия (11); психоз (7); водителям транспорта и лицам, профессиональная деятельность которых требует адекватных психических и двигательных реакций (1, 4-8, 10, 11, 13); эпилепсия (24).

**Со стороны сердечно-сосудистой системы и крови:** выраженная артериальная гипертензия (22-23); острый эндокардит (7); тяжелая патология сердца (8-9, 23); тахикардия (23); заболевания крови (24).

**Со стороны ЖКТ, печени, почек:** заболевания печени (1-9, 11, 24) и пищеварительного тракта (6, 7, 9); нарушение мочеиспускания (6, 10, 23); обструкция мочевых путей, задержка мочи (1, 8, 23); отеки (10).

**Со стороны зрения:** глаукома (1-11, 20, 23); острый гнойный конъюнктивит, вирусное поражение роговицы с нарушением целостности эпителия (20); ношение контактных линз (1-9, 11).

**Аллергические реакции:** острые аллергические состояния (1); бронхоспазм, острые приступы бронхиальной астмы (1, 8, 21, 22, 24).

**Прочие:** гипертиреоз (23); ДГПЖ (1-11, 24); болезнь Иценко-Кушинга (7); хронические obstructивные заболевания легких, эмфизема легких, бронхит (8); ЧМТ (1-9, 11); недавно перенесенное оперативное вмешательство или травма носа (9); дыхательная недостаточность (6); одновременный прием ингибиторов МАО (6, 23); повышенная чувствительность к компонентам препарата (1-3, 5-14, 22); беременность (3, 5, 6, 8-10, 13-14, 22, 24): I – триместр (2, 9, 12), III – триместр (5); кормление грудью (1-3, 6-11, 14, 22, 24); детям в возрасте до 1 месяца (5, 6, 11), до 6 месяцев (10), до 1 года (8), до 5 лет (12), до 6 лет (2, 8, 22, 24), до 12 лет (3, 9, 23), до 14 лет (14); возраст более 60 лет (23).

### **Факторы, способствующие побочному действию**

**Антигистаминные средства** несовместимы с антикоагулянтами, триперидином, рвотными, М-холиномиметиками, трициклическими антидепрессантами, стрептомицином, неомицином, канамицином.

**Оксатомид, дифенгидрамин, прометазин, дименгидринат, клемастин, хлоропирамин, колорекс найт, ципрогептадин, фенспирид** не следует совместно употреблять с препаратами, угнетающими ЦНС (барбитуратами, спотворными, седативными, наркотическими анальгетиками, транквилизатора-

ми), с алкоголем – возникает ослабление внимания, замедление ответных реакций, усиление наркотического действия.

Дифенгидрамин несовместим с натрия гидрокарбонатом, гепарином, натрия оксибутиратом, аденозинтрифосфатом натрия, панангином и цитизином из-за вытеснения и осаждения нерастворимого основания дифенгидрамина.

Препараты, способствующие кардиотоксическому действию **блокаторов H<sub>1</sub>-гистаминовых рецепторов**: противоаритмические средства (амиодарон, дизопирамид, соталол, хинидин), кетоконазол, итраконазол, эритромицин, кларитромицин, олеандомицин; ингибиторы обратного захвата серотонина, ингибиторы ВИЧ-протеаз. Следует избегать одновременного применения препаратов, которые угнетают обмен и выведение из организма веществ, удлиняют интервал Q-T и вызывают гипокалиемию, гипوماгнемию, гиперкальциемию. Влияние на интервал Q-T более выражено у женщин, лиц пожилого возраста и с генетической предрасположенностью. У детей повышено поступление лекарств в ЦНС. Поэтому применение **оксатомиды** детям в возрасте до 6 лет может вызвать передозировку.

Угрожающие жизни желудочковые аритмии развиваются при комбинации **лоратадина** с макролидами, хинидином, итраконазолом, флуконазолом, кетоконазолом. Циметидин, эритромицин и кетоконазол нарушают метаболизм лоратадина за счет ингибирования изоэнзима 3A4 цитохрома P450, что приводит к повышению его концентрации в плазме крови. Поэтому лоратадин нельзя применять одновременно с кетоконазолом, итраконазолом, эритромицином, циметидином.

Ношение контактных линз при лечении **азеластином, дифенгидрамин, клемастином** может вызывать сухость глаз.

Назначение дифенгидрамина в период кормления грудью может вызвать парадоксальную стимуляцию ЦНС у детей грудного возраста. Дифенгидрамин несовместим с витамином С, натрия бромидом, гентамицином (гарамицином).

**Дифенгидрамин, прометазин, хлоропирамин** оказывают тератогенное действие на плод (полидактилия, деформация стоп, гипоплазия легких, почек, мочевого пузыря) и могут вызвать явление абстиненции у новорожденных (повышенная возбудимость, беспокойство). Принимать их надо только в случаях острой клинической необходимости. **Хлоропирамин, колдрекс найт** нельзя сочетать с трициклическими антидепрессантами. Колдрекс найт не рекомендуется применять вместе с препаратами, содержащими парасетамол.

При одновременном применении инаметина колдрекс найт и производных кумаринов или варфарина усиливается их антикоагулянтное действие.

Хлоропирамин можно сочетать с кофеином или фенамином, но при совместном применении его со снотворными или седативными средствами усиливается центральное депрессивное действие.

Одновременное применение **ципрогептадина** с трициклическими антидепрессантами может усилить М-холиноблокирующее действие и угнетающее влияние на ЦНС. Раствор **кромоглицевой кислоты** не следует ингалировать в смеси с растворами бромгексина г/х и амброксола г/х.

**Кетотифен** потенцирует действие седативных и снотворных препаратов. При его одновременном применении с пероральными противодиабетическими препаратами возможно появление тромбоцитопении. В начале лечения кетотифеном не следует резко отменять противоастматические препараты, особенно системные ГКС – возможна недостаточность коры надпочечников.

**Зафирлукаст** нельзя применять одновременно с ацетилсалициловой кислотой, эритромицином и теофиллином (физико-химическая и фармакокинетическая несовместимость). При одновременном применении **клариназе**, симпатомиметиков и ингибиторов МАО возможна гипертензия вплоть до гипертонического криза; с псевдоэфедрином и препаратами наперстянки увеличивается активность эктопических очагов автоматизма сердца.

#### **Факторы, уменьшающие побочное действие**

**Азеластин, лоратадин, прометазин, дифенгидрамин, хлоропирамин, мебгидролин, квифенадин** не рекомендуют вводить подкожно из-за сильного раздражения. Необходимо избегать прямого нанесения антагонистов  $H_1$ -гистаминовых рецепторов на кожу вследствие риска сенсibilизации.

При назначении **оксатомид** пациентам с бронхиальной астмой не следует резко изменять существующую схему лечения, особенно при проведении терапии ГКС. При необходимости лечения оксатомидом больных с поражением печени следует начинать с половины обычной дозы, сохраняя интервал приема. При анафилактическом шоке и в случае других острых и тяжелых аллергических реакций начинать терапию следует с в/в введения **хлоропирамина**, затем перейти на в/м введение.

При лечении детей младшего возраста **мебгидролином** необходимо строго придерживаться рекомендаций по дозированию (возможно психомоторное возбуждение). Следует с осторожностью назначать **квифенадин** больным с тяжелыми заболеваниями сердечно-сосудистой системы, ЖКТ, печени. **Клемастина** раствор для инъекции нельзя вводить внутриартериально.

В начале терапии **ципрогептадин** следует принимать вечером после еды для уменьшения седативного эффекта.

При печеночной недостаточности необходима коррекция режима дозирования **дифенгидрамина** и **дименгидрината**.

При одновременном назначении с бронходилататорами **кромоглициевую кислоту** следует принимать через 20-30 минут после ингаляции соответствующего препарата. Для профилактики установленных аллергенов дозу кромоглициевой кислоты можно временно повысить. Чтобы избежать раздражения, бронхита и спазма при применении кромоглициевой кислоты в виде ингаляций, в порошок кромогликата натрия добавляют 0,2 мг изопреналина. Ингаляционное введение кромоглициевой кислоты даст возможность постепенно снижать дозы кортикостероидных препаратов или бронходилататоров. Для профилактики приступа бронхиальной астмы при физическом усилии проводить ингаляцию кромоглициевой кислоты непосредственно перед физической нагрузкой. Кромоглициевая кислота для купирования острых астмагических

приступов не применяется (эффект наступает через 2-4 недели от начала лечения).

Лечение *кетотифеном* у больных с бронхиальной астмой и бронхообструктивным синдромом следует отменять постепенно.

*Монтелукаст* не применяют для купирования бронхиальной астмы. Дозу применяемых одновременно с монтелукастом ГКС надо постепенно снижать под наблюдением врача.

При терапии антигистаминными препаратами пациентам следует соблюдать особую осторожность при управлении автомобилем и др. механизмами. Дети и лица пожилого возраста более чувствительны к антигистаминным препаратам.

В связи с осложнениями антигистаминных препаратов (головокружение, замедление психических процессов, общая слабость, сонливость и даже глубокий сон) не следует применять их во время работы.

До еды принимают *фенспирид*, *кромоглицевую кислоту*, *зафирлукаст*; после еды – *мебгидролин*, *квифенадин*, *ципрогептадин*; во время еды – *хлоропирамин*, *прометазин*, *кетотифен*; независимо от приема пищи – *дименгидринат*.

#### ***Врач и провизор, помни!***

***Блокаторы гистаминовых рецепторов*** в значительном количестве проникают в молоко. *Лоратадин* у некоторых пациентов может проявлять дозозависимый седативный эффект. В связи с этим необходимо осторожно назначать с другими блокаторами H<sub>1</sub>-рецепторов, барбитуратами, бензодиазепинами, агонистами опиоидных рецепторов, нейролептиками, трициклическими антидепрессантами, этанолом, анксиолитиками, седативными и снотворными средствами. Лоратадин надо назначать 1 раз в сутки.

При необходимости длительного применения ***блокаторов H<sub>1</sub>-гистаминовых*** и ***серотониновых рецепторов*** предпочтение отдают препаратам II поколения или чередуют препараты I поколения, меняя каждые 5 дней.

*Хлоропирамин* обладает раздражающим действием, поэтому при работе с ним надо придерживаться правил безопасности. Хлоропирамин потенцирует эффект наркотических, снотворных средств и местных анестетиков.

Хорошо переносится больными *мебгидролин*, *квифенадил*.

*Дименгидринат* может маскировать клиническую картину аппендицита, вызывать псевдоповышение уровня теофиллина в крови при его определении иммунологическим методом.

*Монтелукаст* не следует применять для купирования острых астматических приступов, он не заменяет ингаляционных бронходилататоров.

При одновременном применении *мометазона* с *лоратадином* в плазме не определяется присутствие мометазона фуurato даже в минимальной концентрации. *Клариназе* может вызвать лекарственную зависимость.

# ПРЕПАРАТЫ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ

## Классификация

$\beta_1+\beta_2$ -Адреномиметики, $\beta_2$ -адреномиметики*, $\alpha+\beta$ -адреномиметики**		Ингибиторы фосфодиэстеразы	М-холиноблокаторы	Ганглиоблокаторы	
1. Орципреналина сульфат	4. Сальметерол*	7. Теофиллин (Ретафил)	9. Ипратропия бромид (Атровент)	11. Гексаметония бензосульфонат (Бензогексоний)	
2. Изопреналин (Изадрин)	5. Фенотерол* (Беротек)	8. Аминофиллин (Эуфиллин)	10. Окситропия бромид (Вентилат)		
3. Кленбутерол*	6. Эпинефрин** (Адреналина)				
Ингибиторы тромбосансинтазы	Антагонисты лейкотриеновых D <sub>4</sub> -рецепторов	Антигистаминные препараты	Глюкокортикостероиды (* см. тему «Гормоны коры надпочечных желез»)	Стабилизаторы мембран тучных клеток	Комбинированные препараты
12. Озагレル (Доменан)	13. Монтелукаст натрия (Сингулар) 14. Зафирлукаст (Аколат)	15. Лоратадин (Кларитин) 16. Астемизол	17. Будезонид (Пульмикорт)* 18. Флунизолид (Ингакорт)* 19. Беклометазон*	20. Натрия кромогликат (Интал) 21. Недокромил натрия (Тайлед) 22. Кетотифен (Задитен)	23. Беродуал 24. Интал плюс 25. Теофедрин Н

### Типичные побочные действия

**Со стороны ЦНС:** головная боль (1, 3-5, 7, 12-16, 20-24); тремор (1-5, 7, 16, 23); судороги (1, 7-8, 15-16, 24); повышенная возбудимость (3, 7-8, 15, 25); головокружение (1, 5, 8, 11, 13, 15-16, 20, 22); ортостатический коллапс (8, 11); общая слабость (11, 12, 15-16, 23); сонливость (15, 22); бессонница (1, 7-8, 16).

**Со стороны сердечно-сосудистой системы:** тахикардия (1-9, 11, 12, 16, 23, 25); экстрасистолия (3, 9); снижение АД (1, 3, 5, 7, 8, 16, 23-24); кардиалгии (6, 8, 11); приступы стенокардии (1, 2, 4-7).

**Со стороны ЖКТ:** сухость во рту (2, 3, 9-11, 15-16, 22-23, 25); тошнота (1-5, 7, 8, 12, 13, 15, 23); боли в эпигастрии (7, 8, 12, 13, 21); анорексия (1, 7-9, 12, 15, 23); запоры (5, 9, 12); рвота (1, 5, 7, 8, 12, 15, 23); диспепсия (7, 13, 14, 20-22).

**Со стороны органов дыхания:** инфекции дыхательных путей (14-15, 21); кашель (10, 13, 15, 20, 21, 23-24); парадоксальный бронхоспазм (4, 15, 20, 23-24).

**Аллергические реакции:** кожная сыпь и зуд, крапивница (1, 3, 5, 7-9, 12, 13, 23, 24); миалгия (14-16, 23); синдром отмены (20).

**Прочие:** гипокалиемия (3-4, 6-7, 23); повышение ВГД (9, 23); раздражение слизистой носа (9, 21); боль в суставах (12, 14-16, 20); повышенное потоотделение (1, 5, 23).

### *Другие побочные действия*

**Со стороны ЦНС:** нервозность (9, 15, 16); мышечная слабость (1); нечеткость зрения, спутанность сознания, галлюцинации (9); депрессия, обморок, утомляемость (15); жар, потеря чувствительности (12); кратковременное снижение памяти (11, 15); астения (13); замедление психических реакций (22, 23).

**Со стороны сердечно-сосудистой системы и крови:** повышение АД (2, 4, 6); склонность к кровотечениям (12, 15, 16); агранулоцитоз (16); сидеробластическая анемия (22); удлинение интервала Q-T (4).

**Со стороны ЖКТ, печени:** проктит, гастроэзофагеальный рефлюкс (8); гепатит (7); поражение печени, повышение уровня трансаминаз в плазме крови (13, 14); повышение уровня АсАТ и АлАТ (12); повышение аппетита (22); горький привкус во рту (20, 21); нарушение моторики кишечника (23); стоматит (15).

**Со стороны обмена веществ:** увеличение массы тела (15, 16, 22); гиперурикемия (7); гипергликемия (5, 7); гипогликемия (8).

**Со стороны органов дыхания:** деструкция мерцательного эпителия бронхов (1); синусит, фарингит (13, 15); ринит (20 – капли в нос, 21); угнетение дыхания, апноэ (8 – в больших дозах, 15); першение (10, 24); отеки гортани (23, 24).

**Со стороны репродуктивной и мочевыделительной системы:** затрудненное мочеиспускание (9, 23, 25); усиление диуреза (7); дизурия (15, 20); атония мочевого пузыря (11); дисменорея, меноррагия, вагинит, ослабление либидо, импотенция (15).

**Прочие:** расширение зрачков (11); нарушение аккомодации (7, 10, 23 – при попадании в глаза); отеки глаз, губ (23-24); зубная боль (13); лихорадка (13, 16); гриппоподобный синдром (13, 15); увеличение околоушной железы, слезотечение, отечность суставов (20); привыкание, тахифилаксия (1, 5); реакции в месте введения (8); фотосенсибилизация (15-16); конъюнктивит, блефароспазм (15); смертельное отравление (7, 8).

### *Механизм побочного действия*

*Головные боли, головокружение* могут быть связаны с гипервентиляцией при ингаляциях бронхорасширяющих препаратов. При длительном лечении *будезонидом, флунизолидом и беклометазоном* (ингаляционные формы) возможна обратимая *дисфония* вследствие ослабления приводящей мышцы голосовой связки.

*Глаукома* возможна при применении М-холиноблокаторов вследствие воздействия на М-холинорецепторы мышц глаза, повышения ВГД.

*Тахикардия*, вызываемая  $\beta$ -адреномиметиками при гиперчувствительности (или передозировке), является следствием возбуждающего влияния на  $\beta_1$  и  $\beta_2$ -адренорецепторы.

*Тошнота, рвота, стенокардия и головная боль* являются результатом стимуляции в больших дозах  $\beta$ - и  $\alpha$ -адренорецепторов.

*Гипертермия (лихорадка)* – результат уменьшения секреции потовых желез и теплоотдачи при применении антигистаминных препаратов.

При недостаточности коры надпочечников во время приема *глюкокортикостероидов* в большей или меньшей степени происходит подавление *гипофизарно-надпочечниковой обратной связи (оси)*.

### **Противопоказания**

*Со стороны ЦНС:* эпилепсия (7, 8); шок, заболевания ЦНС (11).

*Со стороны сердечно-сосудистой системы и крови:* склонность к тромбообразованию, артериальная гипотония (11); аритмия (1-3, 8, 9); поражение миокарда (2, 3, 7, 8 – острый инфаркт, 1-3, 5, 11, 24 – ИБС, 8, 24 – стенокардия); геморрагический инсульт, кровоизлияние в сетчатку глаза (7); кровотечение в недавнем анамнезе (7, 12); артериальная гипертензия (6, 8, 24); мерцание желудочков (1); пороки сердца (1, 5); субаортальный стеноз (1, 3); коронарокардиосклероз (2, 7); нарушение коронарного кровообращения (25); атеросклероз (2, 6); нарушение сердечного ритма плода (5); легочное сердце (8).

*Со стороны ЖКТ, печени и почек:* язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки (7, 8); гастрит, диарея, проктит (8); нарушение функции печени и почек (8, 11, 20 – осторожно), мегаколон, механические стенозы в ЖКТ (9).

*Прочие:* глаукома (1, 5, 6, 9 – закрытоугольная, 11, 23, 25); беременность (4, 6, 7, 9, 12-14, 16; первый триместр – 2, 3, 9, 10, 20, 23; третий триместр – 2); кормление грудью (5, 7, 8, 12-16, 22); детям до 2-х лет (15, 16), до 3-х лет (7, 8), до 5 лет (20), до 6 лет (13), до 12 лет (4, 12, 14, 21); астматический статус (5); тромбозы, гиповолемия, пожилой возраст (11); ДГПЖ (8, 9, 24); тиреотоксикоз (1-3, 5, 6, 24); гипертиреоз (25); сахарный диабет (5, 6); наркоз (6); аномалии развития плода (5); алкоголизм, отеки (8).

### **Факторы, способствующие побочному действию**

Не рекомендуется совместное применение *фенотерола* с препаратами кальция, витамином D<sub>3</sub>, минералокортикоидами. Не следует вводить в/а *эпинефрин* – возрастает риск возникновения гангрены. Эпинефрин несовместим с галоперидолом, хлорпромазином, пенициллином, аминофиллином, фенобарбиталом, седуксеном, натрия бромидом, дибазолом.

Побочные действия эпинефрина потенцируются сердечными гликозидами, трициклическими антидепрессантами, средствами для наркоза.

***α+β-Адреномиметики*** несовместимы с антидиабетическими пероральными средствами, антикоагулянтами непрямого действия, седативными, сердечными гликозидами, симпатолитиками, сульфаниламидами, диуретиками, инсулинами, миорелаксантами, с другими бронхолитиками из группы адреномиметиков, ингибиторами MAO, β-адреноблокаторами, препаратами кальция, препаратами витамина D, минералокортикостероидами. При совместном использовании *орципреналина* с β-адреноблокаторами возможны явления идиосинкразии. Действие *ипратропия бромида* потенцируется при одно-

временном приеме с противопаркинсоническими препаратами, антидепрессантами.

**Изопреналин** несовместим с бутамидом, барбиталом натрия, дигитоксеном, дикумарином, стрептоцидом, седуксеном, дифенином, прозергином.  $\beta$ -Адреномиметики в виде ингаляций (особенно **фенотерол**) повышают скорость дыхания у больных с астматическим состоянием. Фенотерол усиливает эффекты ингибиторов MAO и трициклических антидепрессантов.

**Аминофиллин** повышает вероятность развития побочных эффектов глюко- и минералокортикоидов (гипернатриемия), средств для наркоза (желудочковые аритмии), ксантинов и средств, возбуждающих ЦНС (нейротоксичность),  $\beta$ -адреномиметиков. Аминофиллин нельзя применять совместно с раствором глюкозы, супрастином и этамбутолом, т.к. эти препараты дают перекрестную аллергию; несовместим с витаминами С, В<sub>6</sub>, РР, преднизолоном, дибазолом.

Аминофиллину свойственно кумулятивное действие, при повторном приеме значительно возрастает опасность передозировки. Раствор глюкозы инактивирует аминофиллин. При применении **теофиллина** и **аминофиллина** с фторхинолонами дозу последних уменьшают до 1/4 от рекомендуемой.

**М-холиноблокаторы** несовместимы с психостимуляторами, ингибиторами MAO, рвотными средствами.

Бромгексин и амброксол не следует ингалировать в одной смеси с раствором **натрия кромогликата**. **Кетотифен** в сочетании с пероральными сахароснижающими средствами вызывает развитие тромбоцитопении и усиливает эффекты средств, угнетающих ЦНС.

Побочные реакции на **теофиллин** встречаются чаще при одновременном применении с тетрациклином. При сочетании с катехоламинами и другими аминами увеличивается опасность развития аритмий. Осторожно применять теофиллин при стенокардии, остром инфаркте миокарда, аритмии (возможен синдром обкрадывания). Теофиллин с большой осторожностью должен применяться больными с хроническими обструктивными заболеваниями легких, предсердными и желудочковыми аритмиями. Индикатором токсичности теофиллина часто является тахикардия, которая может смениться фибрилляцией желудочков, особенно у больных с нарушением дыхания. Назначение теофиллина недоношенным детям опасно развитием пароксизмальной суправентрикулярной тахикардии. Бронхорасширяющий эффект теофиллина проявляется при его концентрации в крови 2-8 мкг/мл. Дозы, создающие более высокую концентрацию, оказываются токсичными, не вызывая дополнительного расширения бронхов. Об избыточной концентрации его в крови свидетельствует тошнота и/или тахикардия. Теофиллин, аминофиллин усиливают кардиотоксические эффекты  $\beta$ -адреномиметиков (вероятен риск сердечной аритмии). Циметидин, аллопуринол, циклоспорин А, оральные контрацептивы, высокоуглеводная и низкобелковая диета увеличи-

вают риск развития побочных явлений теофиллина. При совместном применении теофиллина с макролидными антибиотиками возможно увеличение его токсического действия на ЦНС и ЖКТ, а также снижение выведения теофиллина. Карбамазепин ослабляет противоастматическое действие теофиллина. Прием циметидина с теофиллином, эуфиллином приводит к усилению действия последних. Богатая белком пища уменьшает всасывание теофиллина. При нарушении функции печени и почек следует осторожно применять *теофиллин* и *зафирлукаст*. В качестве замены глюкокортикостероидов не назначать для ингаляций зафирлукаст.

*Астемизол* несовместим с эритромицином, кларитромицином, т.к. повышается вероятность развития тяжелых нарушений сердечного ритма.

*Беродуал* не назначают одновременно с  $\beta$ -адреноблокаторами (уменьшение бронхорасширяющего действия). На фоне применения беродуала возможно развитие гипокалиемии, которая усиливается при одномоментном назначении ксантинов, глюкокортикоидов, диуретиков.

*Ганглиоблокаторы* не следует принимать в период беременности, т.к. они могут привести к внутриутробному завороту кишок, атонии мочевого пузыря у новорожденного, антенатальной гибели плода.

#### **Факторы, уменьшающие побочное действие**

При аритмии, вызванной приемом *эпинефрина*, назначают  $\beta$ -адреноблокаторы. Во избежание нарушения сна *теофиллин*, *аминофиллин* следует применять утром или днем. При лечении ретардными формами теофиллина концентрация препарата в крови не должна превышать 20 мкг/мл.

Раствор *аминофиллина* для инъекций при в/в введении должен соответствовать температуре тела. Побочные эффекты *M-холиноблокаторов* могут быть сняты антихолинэстеразными препаратами.

*Натрия кромогликат* позволяет уменьшить дозы глюкокортикоидных гормонов; при отмене натрия кромогликата может наступить тяжелый рецидив бронхоспазма, если не проводятся мероприятия, направленные на его профилактику. Чтобы избежать раздражения бронхов и бронхоспазма при применении натрия кромогликата в порошок следует добавить 0,2 мг изопреналина. Иногда после отмены натрия кромогликата надо переходить на глюкокортикоидные гормоны. *Сальметерол* назначают только взрослым. Сальметерол также не следует применять для купирования приступа бронхиальной астмы. Бронхолитический эффект *ипратропия бромида* развивается позднее, чем у  $\beta$ -адреномиметиков. *Орципреналина сульфат* с осторожностью следует применять при выраженной артериальной гипертензии. *Натрия кромогликат*, *будезонид* рекомендуется принимать до еды; во время еды – *кетотифен*.

*Ингибиторы фосфодиэстеразы* следует вводить медленно во избежание смертельных отравлений: дозу в 500 мг следует вводить в течение

20-40 мин. При приеме **атровента, кетотифена** следует воздерживаться от потенциально опасных видов деятельности и работы, требующей внимания.

### **Антидоты, антагонисты**

**Эпинефрин** является антагонистом диуретиков, инсулина, нейролептиков, холиномиметиков, миорелаксантов.

**$\beta$ -Адреноблокаторы** являются антагонистами  $\beta_2$ -адреномиметиков.

### **Врач и провизор, помни!**

**Ипратропия бромид, озагрел, зафирлукаст, флунизолид, беклометазон, натрия кромогликат, недокромил натрия** не предназначены для купирования бронхоспазма при остром приступе. При приступах бронхиальной астмы реже 1 раза в неделю с кратковременным обострением применяют мембраностабилизаторы,  $\beta_2$ -адреномиметики или их сочетание.

При легко персистирующей форме бронхиальной астмы (приступы чаще 1 раза в неделю, ночные приступы 2 раза в месяц) применяются  $\beta_2$ -адреномиметики, ингаляционные ГКС, мембраностабилизаторы или комбинированные средства. При среднетяжелом течении бронхиальной астмы (еженедельные приступы, ночные симптомы чаще 1 раза в неделю) назначают ингаляционно или перорально ГКС в более высоких дозах (800-1000 мкг/сут), пролонгированные  $\beta_2$ -адреномиметики или ингибиторы фосфодиэстеразы, ингаляционные М-холиноблокаторы. **Монтелукаст натрия** не следует использовать для купирования острых астматических приступов, он не заменяет ингаляционных бронходилататоров. Монтелукаст совместим с глюкокортикоидами.

**Осторожно беременным: изопреналин** – второй триместр; **сальметерол, фенотерол** – первый триместр; **эпинефрин, теофиллин, ипратропия бромид** – второй и третий триместры только по строгим показаниям; **озагрел, монтелукаст натрия** – только по строгим показаниям; **лоратадин, беклометазон** – второй и третий триместры; **натрия кромогликат, кетотифен, беродуал** – прекратить незадолго до родов. При кормлении грудью нужно осторожно принимать **эпинефрин, теофиллин, сальметерол, озагрел** (следует избегать высоких доз), **монтелукаст натрия, натрия кромогликат, недокромил натрия, кетотифен**. Рекомендуется отменить лечение **астемизолом, лоратадином** не менее чем за 1 неделю до проведения кожной пробы на аллергены.

## ПРЕПАРАТЫ, ТОРМОЗЯЩИЕ ОБРАЗОВАНИЕ МОЧЕВЫХ КОНКРЕМЕНТОВ И ОБЛЕГЧАЮЩИЕ ИХ ВЫВЕДЕНИЕ

### Классификация

Средства для лечения подагры			Средства для лечения мочекаменной болезни			
урико-депрессивные	урикозурические	смешанного действия	выводящие оксалаты кальция	выводящие фосфаты кальция и магния	выводящие ураты	другие средства с преимущественно спазмолитическим действием
1. Аллопуринол (Милуририт)	2. Сульфинпиразон (Антуран) 3. Этебеницид (Этамид) 4. Бензобромарон (Дезурик, Хипурик) 5. Кебузон (Кетазон) 6. Уродан	7. Алломарон	8. Магурлит	9. Марелин 10. Экстракт марены красильной	11. Блемарен 12. Солимок 13. Уралит U	14. Цистенал 15. Олиметин 16. Ависан 17. Пинабин 18. Уролесан 19. Фитолизин

### Типичные побочные действия

Обострение язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки (2, 5, 9, 14); желудочно-кишечные нарушения (1-3, 5, 7, 8, 11-13, 16, 17, 19); диарея (1, 4, 7, 9, 11, 13, 19); тошнота, рвота (1, 2, 6, 11, 14, 15, 18, 19); нарушение функции почек (1-5); усиление болей в суставах в начале лечения (1, 2, 4, 5); тромбоцитопения, лейкопения (1, 2, 5, 7); кожная сыпь (1-5, 7, 18, 19).

### Другие побочные действия

**Со стороны ЦНС:** головная боль (1, 6); сонливость, депрессия, амнезия, атаксия, кома, паралич, парестезия (1); периферическая нейропатия (1, 7); головокружение (1, 5, 18); бессонница (5); повышение температуры тела (7); тремор, тревожность (6).

**Со стороны сердечно-сосудистой системы и крови:** тромбоз, перикардит, периферические отеки, агранулоцитоз, ретикулоцитоз, лимфоцитоз, брадикардия, стенокардия (1); анемия (1 – апластическая, 2, 5); ощущение сердцебиения, сосудистая недостаточность, повышение АД, одышка, эозинофилия (1, 5); снижение артериального давления (17).

**Со стороны ЖКТ:** повышение активности трансаминаз в крови, стоматит, острый холангит (1); токсический гепатит, желтуха (1, 5); желудочно-кишечные кровотечения (2, 5); ulcerогенное действие (5); абдоминальные боли (6); нарушения функции печени (1, 7); отрыжка, метеоризм (11); изжога (11, 14); боль в эпигастральной области (11-13); гастрит (15).

**Со стороны почек:** ксантиновая, обструктивная нефропатия, развитие интерстициального нефрита, протеинурия, гематурия, уремия (1); образование фосфатных (8) и уратных конкрементов в мочевыводящих путях, дизурические явления (3); окрашивание мочи в буро-красный цвет (10), увеличение pH мочи (12, 13); алкалоз (6, 13); обострение подагры (1, 4).

**Прочие:** аллергические реакции (1, 2, 10, 15); мышечные боли, гиперемия кожных покровов, генерализованный васкулит с экзантемой, лихорадкой, лимфоаденопатией, буллезный или токсический эксфолиативный дерматит,

синдром Лайелла, катаракта, гинекомастия, бесплодие, импотенция, алопеция, сахарный диабет (1 – в единичных случаях); синдром Стивенса-Джонсона, конъюнктивит, амблиопия (1); бронхоспазм (1 – редко, 5); гипергликемия (1, 5); мышечная слабость, тонические судороги (6).

### ***Механизм побочного действия***

*Ксантиновая нефропатия* при лечении аллопуринолом может быть связана с повышенной почечной экскрецией гипоксантина и ксантина. Образование ксантиновых камней при приеме аллопуринола – результат недостаточности гипоксантин-фосфорибозилтрансфераз.

*Образование фосфатных конкрементов* при лечении магурлитом обусловлено выпадением фосфатов в осадок в щелочной среде.

*Кровотечения*, вызванные сульфинпиразоном, кебузоном, связаны с угнетением агрегации тромбоцитов.

### ***Противопоказания***

*Со стороны сердечно-сосудистой системы и крови:* лейкопения (2, 5); тромбоцитопения (5); тяжелые заболевания сердечно-сосудистой системы (5, 12-13, 16); недостаточность кровообращения (8, 11-13, 14); метаболический алкалоз, строгая бессолевая диета, в том числе при тяжелой артериальной гипертензии (11-13); нарушения кроветворения и свертывания крови, в том числе в анамнезе (2).

*Со стороны ЖКТ, печени:* язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки (2, 5, 14, 15, 19); тяжелые нарушения функции печени (1-5, 7, 11, 13-15); гемохроматоз (1, 7); гастрит (19).

*Со стороны мочевыделительной системы:* бессимптомная гиперурикемия (1); мочекаменная болезнь (4, 14); острый и хронический гломерулонефрит (9, 10, 14, 15, 17); нефрозы (17); нарушения мочеотделения, анурия (12, 13, 15); хронические инфекции мочевыводящих путей (8, 11 – вызванные бактериями, расщепляющими мочевины, 13); выраженные нарушения функции почек (1-7, 11-15).

*Прочие:* детский возраст (4, 5 – до 14 лет, 7); пожилой возраст (5); беременность, грудное кормление (1, 4, 5, 7); повышенная чувствительность к препарату (1-19): к производным пиразолидона (2, 5), к тримекану и другим местным анестетикам амидного строения (5); острый приступ подагры (1, 2, 4, 7); наличие значительных примесей солей кальция в конкрементах (12, 13); органические заболевания ЦНС (6); «аспириновая триада» (2).

### ***Факторы, способствующие побочному действию***

Неблагоприятное влияние *аллопуринола* на печень, кроветворение и опасность васкулита усиливаются на фоне поражения почек.

Риск развития нефропатии при лечении аллопуринолом увеличивают тиазидные диуретики. Аллопуринол повышает противоопухолевую активность и токсичность метотрексата, меркаптопурина и других антибластных средств, что требует уменьшения дозы последних (допускается 4-х кратное снижение их доз). Аллопуринол при сочетании с меркаптопурином – причина тяжелых агранулоцитозов, тромбоцитопении, апластической ане-

мии. Его нельзя комбинировать с азатиоприном, ксантинами (повышается концентрация в крови и токсичность). Аллопуринол и *сульфинпиразон* усиливают действие пероральных антикоагулянтов и гипогликемических средств; сульфинпиразон – сульфаниламидов и пенициллинов, фенитоина. На фоне аммоксицилина, ампициллина, бакампициллина возрастает вероятность появления кожной сыпи при лечении аллопуринолом.

*Алломарон* нельзя сочетать с азатиоприном и меркаптопурином, поскольку возрастает их токсическое действие; данный препарат усиливает эффекты антикоагулянтов кумаринового ряда. При сочетании *блемарена* с антагонистами альдостерона, периферическими анальгетиками, калийсберегающими диуретиками, НПВС возможно снижение экскреции калия и развитие гиперкалиемии. Диспептические явления при лечении *авистаном* быстрее развиваются при сопутствующих заболеваниях желудочно-кишечного тракта. *Этебеницид* задерживает выведение пенициллинов из организма.

### *Факторы, уменьшающие побочное действие*

При лечении *аллопуринолом*, *бензобромароном*, *алломароном*, *магурлитом*, *блемареном* необходимо обильное щелочное питье (не менее 1,5-2 л в сутки в зависимости от состояния сердца и почек). Пациентам, принимающим *аллопуринол*, необходимо поддерживать нейтральную или слабощелочную реакцию мочи.

Побочные эффекты *сульфинпиразона* со стороны почек предупреждаются путем подщелачивания мочи, т. к. в кислой среде возможно образование конкрементов. Сульфинпиразон и *марелин* следует принимать после еды, что уменьшает диспептические явления.

*Цистенал* рекомендуется назначать во время или после еды для уменьшения риска развития изжоги.

Для профилактики образования фосфатных конкрементов при лечении *магурлитом* необходимо поддерживать рН мочи в пределах 6,0-7,0, не допуская ощелачивания. При развитии побочных эффектов *фитолизина* рекомендуется обильное питье, назначение вазелинового масла, активированного угля, атропина сульфата.

Не следует начинать терапию *аллопуринолом* до полного купирования приступа подагры. В течение 1-го месяца лечения рекомендуется профилактический прием НПВС или колхицина; в случае развития острого приступа подагры на фоне лечения назначают противовоспалительные средства.

Перерыв между приемом *блемарена* и препаратов, содержащих цитраты и алюминий, во избежание повышенного всасывания алюминия должен быть минимум 2 часа.

До еды принимают – *уродан*, *марелен*, *олиметин*, *цистенал*, *пинабин*, *уролесан*; во время еды – *бензобромарон*, *кебузон*, *уралит U*; после еды – *аллопуринол*, *сульфинпиразон*, *кебузон*, *алломарон*, *блемарен*, *солимок*, *цистенал*, *олиметин*, *авистан*, *фитолизин*. Цистенал рекомендуется назначать во время или после еды для уменьшения изжоги.

***Врач и провизор, помни!***

Особо опасным, но редким побочным действием *аллопуринола* является генерализованный васкулит, при котором возможен летальный исход.

При назначении *экстракта марены красильной* целесообразно предупредить пациентов о возможности окрашивания мочи в красноватый цвет. При резком окрашивании мочи необходимо уменьшить дозу или временно прекратить прием препарата. Контроль КОС крови.

В средней суточной дозе *блемарена* содержится 1,5 г калия и 0,9 г натрия, что необходимо учитывать у пациентов с сердечной недостаточностью.

*Сульфинпиразон* не применяют одновременно с салицилатами, т.к. последние ослабляют его урикозурическое действие.

# ПРИЛОЖЕНИЕ

## ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ, ВЫЗВАННОЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЕМ ЛЕКАРСТВ

Взаимодействующие препараты		Побочные эффекты
первые	вторые	
Адреномиметики	Декстроза	Снижение действия адреномиметиков
	Хлорпромазин	Коллапс
	Инсулин	Снижение эффекта инсулина
	Фторотан	Экстрасистолии
Амидопирин	Барбитураты	Снижается эффект барбитуратов
Амикацин, гентамицин, стрептомицин, тобрамицин, канамицин	Антикоагулянты непрямого действия (кроме фениндиона, варфарина)	Усиление кровотечения
	Цисплатин, этакриновая кислота, фуросемид	Усиление ото- и нефротоксичности
	Амфотерицин В, цисплатин, ванкомицин, карбенициллин	Кровоточивость
	Миорелаксанты, наркотические средства, прокаинамид, хинин	Паралич дыхательной мускулатуры (апноэ)
Аминофиллин	Сердечные гликозиды	Риск развития интоксикации вторых (повышение чувствительности сердечной мышцы к катехоламинам)
Амфетамина сульфат	Витамины группы В, резерпин	Уменьшение действия первого
Аналгетики	Фенотиазиновые нейролептики	Опасность судорог
Анальгин, мелоксикам	Сердечные гликозиды	Увеличение токсичности сердечных гликозидов в связи с влиянием на их элиминацию
Антациды	Тетрациклины, сердечные гликозиды, кетоконазол, препараты железа, препараты хинолонового ряда	Нарушение всасывания и действия вторых
Антигистаминные средства	Кларитромицин, эритромицин, итраконазол, кетоконазол, хинидин	Опасные желудочковые аритмии
	Седативные, транквилизаторы, резерпин, клонидин	Заторможенность, резкое снижение АД, вплоть до коллапса
	Наркотические, прокаинамид, миорелаксанты	Паралич дыхательной мускулатуры
Антидепрессанты трициклические	Антикоагулянты дикумаринового ряда	Усиление эффекта антикоагулянтов
	Антигистаминные	Усиление холинолитического действия антидепрессантов
	Адреномиметики	Усиление сосудосуживающего действия адреномиметиков
	Резерпин, октадин	Снижение гипотензивного действия вторых
	$\alpha$ -Метилдофа	Снижение действия $\alpha$ -метилдофы
	Антипаркинсонические	Взаимное усиление холинолитических эффектов
Антикоагулянты не-	Антибластомные, карбенициллин	Усиление нефротоксичности

прямого действия	Флуконазол, миконазол, даназол, ампициллин, амоксициллин, сульфаниламиды, цефалоспорины, ципрофлоксацин, макролиды, тетрациклины, метронидазол, хлорамфеникол	Повышение риска кровотечения, тромбоцитопения
	НПВС, карбамазепин, фенитоин, фенобарбитал, ингибиторы MAO	Увеличение риска желудочно-кишечных кровотечений
Антиметаболиты, алкилирующие препараты	Аллопуринол, циметидин, средства, подавляющие активность ферментов печени	Повышение токсического действия вторых
	Нейролептики	Угрожающие жизни желудочковые тахикардии
Антихолинэстеразные средства	М-холиноблокаторы, ганглиоблокаторы, прокаиамид	Ослабление действия вторых
	Деполаризующие миорелаксанты	Снижение действия вторых
	Антидепрессанты трициклические, антипаркинсонические средства	Взаимное ослабление действия
Атропина сульфат	Опиоидные анальгетики, снотворные	Снижение действия вторых
Барбитураты	Резерпин, амидопирин	Снижение действия первых
	Сердечные гликозиды, антибиотики, диуретики, гризеофульвин, гормоны коры надпочечников, ПАСК	Снижение действия вторых
	Сульфаниламиды	Снижение иммунитета
	Антикоагулянты непрямого действия	Усиление метаболизма антикоагулянтов
	Декстроза, тиамин, никотиновая кислота, атропина сульфат	Уменьшение сна
	Ингибиторы MAO	Усиление эффектов первых
Бензокаин	Сульфаниламиды	Уменьшение эффекта сульфаниламидов
Бромиды	Препараты опия	Снижение анальгезирующего действия препаратов опия
Вальпроевая кислота	Карбамазепин, клоназепам, фенобарбитал	Кровоточивость, гепатотоксичность, нарушение функции поджелудочной железы
	Антикоагулянты, ацетилсалициловая кислота	Повышение риска кровотечений
Витамин К	Салицилаты, сульфаниламиды, ПАСК	Изменение действия витамина К
Галоперидол	Препараты опия	Усиление угнетающего действия препаратов опия на дыхание и экстрапирамидных расстройств первого
	Снотворные средства	Значительное усиление снотворного эффекта
Ганглиоблокаторы	Гидрохлортиазид, адреномиметики	Усиление эффекта вторых
Гексамидин	Кортикостероиды	Уменьшение эффекта вторых
Гентамицин	Тиамазол	Усиление действия тиамазола
Гепарин	Неомицин	Ослабление эффекта гепарина
Глюкокортикоиды	Нистатин	Уменьшение действия нистатина

	Фенитоин, антигистаминные средства, рифампицин, барбитураты, фенилбутазон	Снижение действия гормонов
	Сердечные гликозиды, диуретики, стимуляторы ЦНС	Усиление действия вторых
Декстроза	Наркозные средства, снотворные, анальгетики, адреномиметики, нистатин	Уменьшение действия вторых
Диазепам	Ингибиторы МАО	Усиление действия диазепама
	Алкоголь	Усиление эффектов диазепама
Диуретики	Нейролептики, морфин, транквилизаторы, препараты дигиталиса	Уменьшение эффекта диуретиков
	Адреномиметики	Уменьшение эффекта вторых
Изониазид	Тиамин	Снижение эффекта витамина
Ингибиторы МАО	Фенотиазины	Уменьшение эффекта препаратов
	Кокаин, бензодиазепины, инсулин, кумариновые антикоагулянты, диуретики, прокаин, тубокурарин, барбитураты, ПАСК	Усиление эффекта вторых
Инсулин	Строфантин	Ослабление действия второго
	Питуитрин, ингибиторы МАО, индерал	Усиление эффекта первого
	Хлорпромазин, салицилаты, фенилбутазон	Снижение эффекта первого
Кальция глюконат	Сердечные гликозиды	Усиление действия вторых
Кальция хлорид	Магния сульфат	Уменьшение действия второго
	Сердечные гликозиды	Усиление эффекта сердечных гликозидов
Кислота аскорбиновая	Витамин А (в больших дозах)	Гипоавитаминоз витамина С
	Антикоагулянты	Снижение действия вторых
	Салицилаты	Повышение геморрагического действия аскорбиновой кислоты
	Тиамин	Нарушение обмена витаминов В <sub>1</sub>
Кислота ацетилсалициловая	Непрямые антикоагулянты	Усиление антикоагулянтного действия
Кислота никотиновая	Наркозные средства, барбитураты, магния сульфат, окситоцин, питуитрин	Ослабление действия вторых
	Тиамин, кислота пантотеновая	Нарушение обмена вторых
Кокарбоксилаза	Пенициллин	Уменьшение активности первого
Коргликон	НПВС (мовалис, анальгин, диклофенак натрия)	Вытесняют сердечные гликозиды из комплексов с белками и увеличивают их токсичность
	Антиаритмические ЛП (лидокаин)	Повышение риска аритмий
Кофеин	Морфин	Ослабление эффекта морфина
	Стрептомицин	Уменьшение эффекта кофеина

Леводопа	Фенотиазины, папаверин, клонидин, фенитоин, пиридоксин	Снижение эффекта леводопы
	Ингибиторы МАО	Возможны гипертонические кризы
Лидокаин	НПВС	Увеличивается длительность действия лидокаина (депрессия митохондриальных оксигеназ в печени)
	ЛП, которые способны увеличивать возникновение ионизированного $Ca^{2+}$ в тканях (сердечные гликозиды, ксантины и др.)	Частично блокируют мембранные эффекты лидокаина
Магния сульфат	Тиамин	Усиление действия первого
	Сердечные гликозиды	Ослабление эффектов вторых
	Кислота никотиновая, кальция хлорид	Ослабление действия первого
Мепробамат	Антикоагулянты непрямого действия, кортикостероиды, половые гормоны	Взаимное снижение эффекта
Метотрексат	Непрямые антикоагулянты	Усиление эффекта вторых
Метронидазол	Тетурам	Острый психоз
	Карбамазепин	Повышение уровня карбамазепина в крови: атаксия, тошнота, рвота
Морфин	Хлорпромазин	Угнетение дыхания
	Эпинефрин, никотинамид, атропин, кофеин	Ослабление эффекта морфина
Наркозные	Атропин, кислота никотиновая, тиамин, никотинамид, декстроза	Уменьшение сна и наркоза
	Миорелаксанты, непрямые антикоагулянты	Усиление эффекта вторых
Нейролептики	Анальгетики	Усиление эффекта и токсичности анальгетиков
	Эфедрин, антикоагулянты непрямого действия	Уменьшение эффекта вторых
Неомицин	Гепарин	Ослабление действия гепарина
Нистатин	Декстроза, гормоны коры надпочечников	Снижение эффекта первого
Нитраты	Силденафил	Усиление сосудорасширяющего, антиагрегантного действий
Нитрофураны	Трициклические антидепрессанты	Бессонница, судороги
	Эфедрин	Опасность развития инсульта, лихорадка, головная боль
Прокаинамид	Холиномиметики, гипогликемические средства	Снижение эффекта вторых
	Гипотензивные средства	Повышение эффекта вторых
НПВС	Диуретики	Риск развития почечной недостаточности
	Амилорид, спиронолактон, триамтерен	Гиперкалиемия, аритмогенное действие, парестезии

Оксациллин	Сульфаниламиды	Снижение активности первого
Опиоидные анальгетики	Адреномиметики, бромиды, атропин, декстроза	Снижение анальгетической активности первых
ПАСК	Викасол	Ослабление действия викасола
	Кальция хлорид	Замедление свертывания крови
	Барбитураты	Снижение активности ПАСК
Пенициллины	Макролиды	Антагонисты
	Хлорамфениколы	Возможен летальный исход
	Эритромицин, олеандомицин, тетрациклин, хлорамфеникол, тиамин, кортизон	Уменьшение химиотерапевтического эффекта
	Пиридоксин	Снижение эффектов витамина
Пероральные противодиабетические	Декстроза, адреномиметики, глюкагон, левомецетин, изониазид, глюкокортикоиды, эфир для наркоза, циклопропан, хинидина гидрохлорид, прокаинамид	Уменьшение гипогликемического действия
	Салуретики	Снижение диуретического эффекта
Пилокарпина г/х	Фенотиазины, хинина г/х	Снижение действия первого
Пиперазин	Хлорпромазин	Смертельные судороги
Пиридоксин	Неостигмина метилсульфат, пенициллин	Снижение эффекта витамина В <sub>6</sub>
	Тиамин, циклосерин	Взаимное ослабление действия
Питуитрин	Инсулин	Снижение действия инсулина
Полимиксин	Пенициллины	Снижение химиотерапевтического эффекта
Полимиксины, цефалоспорины	Петлевые диуретики	Увеличение нефротоксичности
Препараты железа	Тетрациклины, хинолоны, метилдофа	Снижение всасывания и эффекта вторых
Препараты лития	Метилдофа, галоперидол	Усиление нейротоксичности
Препараты наперстянки	Производные аминохинолина, антагонисты кальция, антиаритмические средства	Увеличение кардиотоксичности
	Препараты кальция, амфотерицин В, тиазидные и петлевые диуретики	Увеличение кардиотоксичности, гипогликемия
	Большие дозы декстрозы	Кардиотоксичность, гипокалиемия, аритмогенное действие
	Кофеин, теofilлин, норэпинефрин, изопреналин, орципреналин, эфедрин	Усиление аритмии
Производные оксикумарина (этилбискумацетат и др.)	Кортикостероиды, сердечные гликозиды, кофеин, антигистаминные, трициклические антидепрессанты, адреноблокаторы, викасол, диуретики, пероральные контрацептивы, пенициллины, стрептомицин, хлорпромазин, галоперидол	Уменьшение антикоагулянтного эффекта первых

	Метотрексат, меркаптопурин, хинидин, салицилаты, анаболические стероиды, слабительные, ингибиторы МАО, алкоголь, тиамин, кислота никотиновая, пероральные противодиабетические средства, индометацин	Усиление антикоагулянтного эффекта первых
Прокаин	Сульфаниламиды, салицилаты, мочегонные	Уменьшение эффекта вторых
Пролактин	Йодиды	Снижение эффекта пролактина
Пропранолол	Сердечные гликозиды	Усиление отрицательного инотропного действия препаратов
	Резерпин	Усиление эффекта препаратов
	Морфин	Уменьшение угнетающего влияния морфина на ЦНС
	Инсулин	Усиление гипогликемии
	Непрямые антикоагулянты	Уменьшение действия вторых
	Салицилаты	Ослабление действия салицилатов
	Тубокурарин	Усиление эффекта тубокурарина
	Фенотиазины	Усиление гипотензивного действия препаратов
	Изопреналин, эфедрин	Уменьшение бронхолитического эффекта
Резерпин	Холинотропные, адреномиметики, наркотные, ингибиторы МАО, нейролептики, наркотические анальгетики, противосудорожные средства, барбитураты, стрихнин, имипрамин	Уменьшение действия вторых
	Антигистаминные средства	Усиление эффекта резерпина
Ретинол	Витамин К, кислота аскорбиновая, токоферол, эргокальциферол	Нарушение обмена витаминов
Рибофлавин	Антибиотики широкого спектра действия	Взаимное ослабление эффектов
	Кислота никотиновая	Нарушение обмена витамина РР
Ристомицин	Эритромицин, олеандомицин, тетрациклин	Уменьшение эффекта вторых
Рифампицин	Кортикостероиды, дигитоксин, оксикумарины	Снижение эффекта вторых
Салицилаты	Антикоагулянты	Повышение антикоагулянтного действия
Сердечные гликозиды	Хлорпромазин, пропранолол, наркотные средства, местные анестетики, магния сульфат, соли калия, фуросемид, спиронолактон, кислота этакриновая	Ослабление инотропного эффекта сердечных гликозидов
	Прокаинамид, хинидина гидрохлорид	Усиление брадикардии
Симпатолитики	Тиамин, хлорпромазин	Снижение гипотензивного эффекта первых

Стрептомицина сульфат	Тетрациклин, кофеин, тиреоидин, лобелина г/х, цитизин	Уменьшение эффекта вторых
Суксаметония хлорид	Наркотические средства	Удлинение действия первого
	Тиамин	Ослабление действия первого
Сульфаниламиды	Антикоагулянты непрямого действия	Усиление кровотечения
	Оксациллин, бензокаин, прокаин, тетракаина г/х, кальция хлорид, витамин К, препараты мужских и женских половых гормонов, пенициллины	Уменьшение бактериостатического действия первых
Тетрациклин	Непрямые антикоагулянты	Усиление антикоагулянтного действия
Тетурам (Дисульфидрам)	Бензодиазепины, фенитоин	Усиление действия вторых из-за угнетения их метаболизма
	Метронидазол	Возможность психозов
Тиамазол	Гентамицин	Увеличение эффекта первого
Тиамин	Психостимуляторы, наркотические средства, пенициллины, стрептомицин, барбитураты, диуретики, алкоголь, изониазид, магния сульфат, симпатолитики, суксаметония хлорид	Уменьшение эффекта вторых
	Витамины В <sub>6</sub> , В <sub>12</sub> , С и РР	Нарушение обмена витаминов
Тиоридазин	Пропранолол, пиндолол, флуоксетин	Увеличение интервала Q-T, желудочковая тахикардия, внезапная смерть
Тиреоидин, литиоронин	Фенотиазины, сульфаниламиды, ПАСК, ретинол	Уменьшение действия первых
	Трициклические антидепрессанты, адреномиметики, морфин, стимуляторы ЦНС	Усиление действия препаратов
	Пероральные антикоагулянты	Усиление антикоагулянтного действия
Тримеперидин	Диуретики	Снижение диуреза
Трициклические антидепрессанты, ингибиторы МАО	Трициклические антидепрессанты	Гипертермия, возбуждение, судороги
	Флуоксетин	Возможен смертельный исход
	Наркотические анальгетики	Возбуждение, гипертензия, ригидность
	Норэпинефрин, эпинефрин, эфедрин, фенилэфрин, продукты, содержащие тирамин, кофеин, кокаин, амфетамин	Гипертонический криз, сильная головная боль, тахикардия, кровоизлияние в мозг
	Клонидин, леводопа, резерпин, гуанетидин, метилдофа	Кардиотоксическое действие, резкое повышение АД, тахикардия, гипогликемия
	Буформин, толбутамид	Гипогликемическая кома
Тубокурарин хлорид	Пропранолол, ингибиторы МАО, фенотиазины, хлордиазепоксид, диазепам, прокаинамид	Усиление действия тубокурарина
Фенилбутазон	Антикоагулянты	Потенцирование действия антикоагулянтов

	Сульфаниламиды	Уменьшение противовоспалительного эффекта первого
Фениндион	Галоперидол	Уменьшение действия второго
Фенитоин	Антидепрессанты	Извращение действия фенитоина
Фенотиазины	Ненаркотические анальгетики	Усиление гипотермии первых
	Инсулин, психостимуляторы, холиномиметики	Взаимное уменьшение действия
Фуросемид	Ингибиторы МАО	Усиление гипотензивного действия
	Фенобарбитал, фенитоин	Снижение эффекта фуросемида
Хинидина сульфат	Гипотензивные средства, кумариновые антикоагулянты, холиноблокаторы	Увеличение эффекта вторых
	Холиномиметики, антихолинэстеразные, адреномиметики, гипогликемические	Снижение действия вторых
Хлоралгидрат	Ингибиторы МАО	Повышение АД
Хлорамфеникол	Толбутамид, хлорпропамид	Увеличение гипогликемического эффекта вторых
Хлордиазепоксид	Барбитураты, курареподобные	Усиление эффекта вторых
Хлорпромазин	Скополамин, тримеперидин	Потенцирование действия вторых
Хлорпропамид	Хлорамфеникол	Усиление эффекта первого
Цианокобаламин	Хлорпромазин, неостигмина метилсульфат	Снижение эффекта вторых
	Витамины В <sub>1</sub> , В <sub>2</sub> , кислота фолиевая	Нарушение обмена витаминов
Цефалоспорины	Петлевые диуретики	Усиление нефротоксичности
Цизаприд	Трициклические антидепрессанты, астемизол, диуретики, верапамил, циметидин, нейролептики (фенотиазины и бутирофеноны), изониазид, метронидазол, антиаритмические препараты	Опасные желудочковые тахикардии
Циклосерин	Кислота фолиевая, пиридоксин	Снижение действия вторых
Эргокальциферол	Ретинол	Нарушение обмена витамина А
Эритромицин	Тетрациклин, пенициллины	Снижение действия препаратов
Эстрогены	ПАСК, изониазид	Уменьшение действия первых
	Кортикостероиды	Усиление эффектов препаратов
Этанол	Вальпроевая кислота	Снижение работоспособности
	Тетурам, цефалоспорины, производные сульфонилмочевины, метронидазол	Тахикардия, покраснение лица, диарея, антабусоподобная реакция
	Сахароснижающие препараты	Сильная гипогликемия
	Парацетамол, изониазид	Гепатотоксичность
	Барбитураты, клонидин, опиоидные анальгетики, снотворные, седативные, транквилизаторы	Угнетение дыхания и депрессия
	Карбамазепин, миорелаксанты	Паралич дыхательных мышц
	Противогрибковые	Непереносимость алкоголя
Эфедрина г/х	Пропранолол	Снижение эффекта эфедрина

## ЛЕКАРСТВА, КОТОРЫЕ ПРОТИВОПОКАЗАНЫ ИЛИ ТРЕБУЮТ ОСТОРОЖНОГО ПРИМЕНЕНИЯ У БЕРЕМЕННЫХ

Жирорастворимые вещества хорошо диффундируют через плаценту в кровь плода. Вещества с меньшей молекулярной массой проникают через плаценту быстрее, чем вещества с большой молекулярной массой. Вещества с молекулярной массой, превышающей 700-1000, такие, как белки, проникают через мембрану плаценты медленнее. Изменения у матери или плода кровотока могут заметно влиять на перенос лекарств через плаценту.

У плода отмечается высокая проницаемость гематоэнцефалического барьера вследствие неполного его развития. Из-за этого концентрация лекарства в ликворе плода может достигать при беременности таких же величин, как и в крови матери.

Эмбриотоксические эффекты препаратов тем более выражены, чем меньше срок внутриутробного развития плода и чем выше фармакологическая активность и дозы препарата. Если препарат оказывает токсическое действие на ранней стадии развития эмбриона, то оно будет наиболее грозным по последствиям для будущего ребенка. Желательно повременить с применением лекарств до 5 месяца беременности. Чем больше срок жизни плода, тем в большей степени реакции, вызываемые лекарствами, соответствуют реакциям у взрослых.

В плаценте сконцентрировано большое количество ферментов, которые способны деактивировать ксенобиотики (лекарства). Однако ферментные системы у плода еще не вполне развиты и поэтому не все лекарства в достаточной мере разрушаются в организме плода.

Применение резерпина непосредственно перед родами может привести к обструкции дыхательных путей, анорексии и летаргии плода.

Снижения АД у матери может вызвать уменьшение маточно-плацентарного кровотока и гипоксию плода.

В мире широко пользуются категориями риска применения лекарств при беременности, разработанными FDA – Американской администрацией по контролю за лекарствами и пищевыми продуктами.

**A** – лекарства, которые принимали большое количество беременных и женщин детородного возраста без получения каких-либо доказательств их влияния на частоту развития врожденных аномалий или возникновения повреждающего действия на плод.

**B** – лекарства, которые принимали ограниченное количество беременных и женщин детородного возраста без получения каких-либо доказательств их влияния на частоту развития врожденных аномалий или возникновения повреждающего действия на плод. При этом в исследованиях на животных не выявлено увеличения частоты повреждений плода.

**C** – лекарства, которые в исследованиях на животных вызывали тератогенное или эмбриотоксическое действие. Контролируемые исследования на людях не проводились.

**D** – лекарства, вызывающие врожденные аномалии или необратимые повреждения плода. Следует соотносить риск для плода с потенциальной пользой от применения лекарства.

**X** – лекарства с высоким риском развития врожденных аномалий или стойких повреждений плода. Оказывают тератогенное действие как на животных, так и на человека. Не следует применять во время беременности.

### Лекарства, которые противопоказаны при беременности

Группа	FDA	Группа	FDA
α- и β-Адреноблокаторы	C	M, H-холиномиметики	
β <sub>2</sub> -Адреномиметики		Миорелаксанты	
8-Оксихинолоны		M-холиноблокаторы	
Агонисты дофаминовых рецепторов		H <sub>2</sub> -гистаминоблокаторы	
Агонисты и антагонисты гонадотропин-рилизинг-гормона		Наркотические анальгетики	B, C, D
Агонисты имидазолиновых рецепторов		Нейролентики	C, D
Активаторы калиевых каналов		НПВС	B, C, D

Аминогликозиды	D, C	Производные нитрофурана	B
Анаболические препараты		Простагландин E <sub>1</sub>	
Андрогены		Противоаллергические препараты	B, C
Антагонисты рецепторов ангиотензина II	D, C	Противовирусные препараты	
Антиагреганты	C, D	Противомалярийные препараты	B, C
Антиандрогены		Противоопухолевые препараты	
Антибластомные		Противопаразитарные препараты	
Антикоагулянты	C	Противопаркинсонические препараты	C
Антисептики		Противорвотные препараты	B
Антитиреоидные средства	X	Противотуберкулезные препараты	C
Антихолинэстеразные средства		Рифамицины	C
Барбитураты	C	Симпатолитики	
Бензодиазепины	D	Слабительные препараты	
Блокаторы кальциевых каналов	C	Средства, тормозящие образование мочевых конкрементов	
Гастропротекторы		Стабилизаторы мембран тучных клеток	B
Гестагены	D, X	Стимуляторы центральных α <sub>2</sub> -адренорецепторов	C
Гипогликемические синтетические средства		Сульфаниламиды	C
Гиполипидемические средства	C, X	Тетрациклины	D
Гистаминомиметики		Утеротонические средства	
Глюкокортикостероиды	C	Фибринолитики	
Иммунодепрессанты		Фторхинолоны	C
Ингибиторы АПФ	C, D	Хинолины	C
Ингибиторы «протонной помпы»	B, C	Хлорамфениколы	C
Ингибиторы секреции пролактина		Эстрогены	
Индукторы синтеза интерферонов			
Линкозамиды	B		

**Применять с осторожностью**

<i>Группа</i>	<b>FDA</b>	<i>Группа</i>	<b>FDA</b>
β-Адреномиметики	C	Местные анестетики	B, C
Антагонисты гепарина		Минеральные вещества	
Антиаритмические средства	C	Монобактамы	
Антидепрессанты	C	Муколитические, отхаркивающие средства	B
Водорастворимые и жирорастворимые витамины		Ненаркотические анальгетики	B
Гликопептиды		Нитраты и нитратоподобные препараты	
Глюкагон		Ноотропные препараты	
Гормоны щитовидной железы		Пенициллины	B
Диуретики	B, C, D	Препараты, активные в отношении ВИЧ	
Иммуноглобулины		Противогельминтные препараты	
Иммуностимулирующие средства		Противогрибковые препараты	B, C
Ингибиторы фибринолиза		Противокашлевые препараты	
Интерфероны		Противосудорожные препараты	
Карбапенемы		Стимуляторы лейко- и эритропоэза	
Макролиды	B, C	Транквилизаторы	

## ПОРОКИ РАЗВИТИЯ ПЛОДА, ВЫЗЫВАЕМЫЕ ЛЕКАРСТВАМИ

Препараты	Пороки развития
β-Адреноблокаторы	Гипогликемия, гипотензия, брадикардия
β-Адреномиметики	Нарушение углеводного обмена
Алкоголь	Избирательно поражает клетки гипоталамо-гипофизарной области. Тератогенное действие на плод до зачатия реализуется через изменения генетического аппарата половых клеток. Проникает через плацентарный барьер (эмбриофетотоксическое действие) и накапливается в тканях плода, содержащих фосфолипиды (головной мозг, печень, эритроциты). В результате развивается алкогольный синдром плода: психическая отсталость, пороки развития костно-мышечной, мочеполовой, сердечно-сосудистой систем, а также гипотрофия плода
Аминогликозиды	Ототоксическое и нефротоксическое действие, нарушения в строении костей скелета, "серый коллапс"
Амиодарон	Развития зоба у новорожденных *
Анаболические стероиды	Маскулинизация плода женского пола
Андрогены	Вирилизация, сращение половых губ, гипертрофия клитора
Анестетики	Не вынашивание беременности
Антагонисты кальция (верапамил)	Порок сердца*
Антибластные препараты: <i>Алкилирующие</i>	Карликовость, микроцефалия, микрофтальмия, врожденная катаракта, расщепление твердого неба, недоразвитие гонад
<i>Винкристин, винбластин</i>	Нарушение окостенения, отсутствие почек, деформация лицевой части черепа, смерть плода
<i>Диэтилстильбэстрол</i>	Дефекты шейки матки и пениса, гипотрофия яичек, аденокарцинома влагалища, снижение фертильности у плода женского пола
<i>Дактиномицин, даунорубицин</i>	Аномалии развития плода
<i>Антиметаболиты</i>	Гибель и резорбция плода, стеноз легких. Дефекты развития ЦНС, органов зрения, гонад, неба, костного мозга, гидроцефалия, полидакталия
Антидепрессанты	Пороки конечностей, органов дыхания, сердца, неонатальный дистресс-синдром. У новорожденных ацидоз, повышенная возбудимость, спазмы, судороги, тахикардия
Антикоагулянты непрямого действия	Седловидная деформация носа, геморрагический синдром, снижение уровня протромбина, аномалия глаз, атрофия зрительного нерва, деструкция эпифизов костей, умственная отсталость, гибель плода
Антигипертензивные препараты	Врожденный зоб, гипотиреозидизм, отставание в умственном развитии, алазия кожи
Антиандрогены: <i>тамоксифен, торемифен</i>	Синдром Дауна Уродства многих органов плода. <i>Необходимы методы контрацепции во время лечения и в течение 2 мес. после его прекращения</i>

Барбитураты	Задержка внутриутробного развития, пороки сердца, ЦНС гипоплазия конечностей, широко расставленные глаза, низ ко расположенные уши, куполообразное небо, редкие молочные зубы, неонатальные кровотечения, аномалии половых органов, ногтей, депрессия
Витамины	<i>Витамин А</i> – пороки сердца, гидроцефалия, аномалии лицевых отделов черепа, конечностей, сердца и ЦНС, моче-половой системы <i>Витамин D</i> – надклапанный стеноз аорты, задержка психического развития новорожденных <i>Витамин К</i> – гематологические нарушения
Ганглиоблокаторы	Атонии мочевого пузыря, непроходимость у новорожденного*
Глюкокортикоиды	Задержка внутриутробного развития плода, гипогликемия, умственная отсталость, расщепление твердого неба, гибель плода
Диуретики: <i>тиазидные</i>  <i>производные сульфонилмочевины</i> <i>Фуросемид</i>	Тромбоцитопения, гемолиз эритроцитов, гипогликемия и гипокалиемия с алкалозом Гипогликемия (не принимать за 2-ое суток до родов)  Нарушение слуха, агранулоцитоз, нарушение электролитного баланса
Закись азота	Гипоксия новорожденного
Иммунодепрессанты ( <i>азатиоприн</i> )	Уродства многих органов плода, которые сохраняются до 3-х мес. у мужчин и до 12 мес. у женщин
Ингибиторы АПФ	Дефекты черепа. Летальность плода
Кортикостероиды	Расщелина неба
Лидокаин	Гипоксия, брадикардия, нарушение рефлексов
Метронидазол, тримето-прим	Эмбриотоксическое действие
Наркотические анальгетики	Угнетение дыхательного центра. Расщепление неба, волчья пасть, синдром отмены, пороки сердца и ЦНС, абстинентный синдром у новорожденных
Ненаркотические анальгетики	Поражение почек, катаракта. Заращение ануса у плода, образование метгемоглобина, агранулоцитоз, появление пурпуры, полидактилия
Нейролептики ( <i>фенотиазины</i> )	Пороки сердца, не вынашивание беременности. Гепато- и кардиотоксическое действие, экстрапирамидный синдром с гипертензией, усиленный опистотонус
НПВС:  <i>Индометацин</i> <i>Ацетилсалициловая кислота, вольтарен и др.</i>	Сужение артериального протока, легочная гипертензия, замедление роста плода Вызывает лейкопению, анемию Пороки сердца, диафрагмальная грыжа, внутриутробная гипотрофия плода, внутричерепные кровоизлияния, перенашивание беременности
Окситоцин	Гипербилирубинемия
Пероральные антикоагулянты	Умственная отсталость
Пероральные гипогликемические препараты	Пороки скелета, сердца

Пероральные контрацептивы, применяемые при беременности	Пороки скелета и внутренних органов
Препараты железа	Врожденные аномалии, желудочно-кишечные расстройства у новорожденных
Противоаллергические	Угнетение дыхания, синдром отмены, дрожание, диарея
Противогистаминные препараты	Гипоплазия легких, почек, мочевого пузыря, дефекты стоп, пороки сердца
Противогрибковые препараты	Множественные аномалии развития плода
Противомаларийные препараты	Глухота, умственная отсталость
Противосудорожные препараты (депакин, конвулекс)	Врожденное расщепление позвоночника, грыжа мозговых оболочек, аномалии сердца, сосудов, печени. Гепатотоксическое действие и кровотечения у новорожденных
Противотуберкулезные препараты	Энцефалопатия
Салицилаты	Желудочно-кишечные кровотечения, цефалогематомы, повышенная перинатальная смертность, легочная гипертензия у новорожденных
Слабительные препараты	Угнетение ЦНС и дыхания, гипоплексия, гипотония
Статины	Задержка развития плода
Стрептокиназа	Геморрагии у плода, преждевременная отслойка плаценты в первые 18 недель беременности
Сульфаниламидные препараты	Гипербилирубинемия, пороки нервной и сердечно-сосудистой систем
Сульфат магния	Угнетение дыхания и рефлексов, гипотензия
Тетрациклины	Замедление роста костей, гипоплазия, изменение цвета зубов, жировая дистрофия печени и извитых канальцев почек
Транквилизаторы	Пороки развития многих органов
Хлорамфеникол	Лейкопения, агранулоцитоз, гипопластическая анемия, у новорожденных синдром Рея (печеночная энцефалопатия), цианоз, острое поражение легких, гибель плода
Эстрогены	Пороки развития ЦНС, вирилизация, рак влагалища, псевдогермафродитизм у мальчиков, пороки сердца, сосудов и конечностей

Примечание: \* – умеренное побочное действие.

## ОСОБЕННОСТИ ПОБОЧНОГО ДЕЙСТВИЯ ЛЕКАРСТВ У НОВОРОЖДЕННЫХ И КОРМЯЩИХ ЖЕНЩИН

Транспорт лекарств через эпителий грудной железы происходит в основном путем простой диффузии (неионизированные соединения), для некоторых лекарств – активным транспортом. Жирорастворимые соединения легче, чем водорастворимые, проходят через липидные мембраны грудной железы и проникают в молоко.

Можно рассчитать суточную дозу препарата, поступившего в организм ребенка: новорожденные за сутки в среднем потребляют 165 мл молока на 1 кг массы тела, поэтому концентрацию препарата в молоке умножают на 165 мл/кг.

### *Лекарства, которые надо с осторожностью назначать кормящим женщинам*

Препараты	Возможные ПД у детей
β-Адреноблокаторы	Сонливость, брадикардия, снижение АД
Аминогликозиды	Дисбиоз, ототоксичность
Антикоагулянты непрямого действия	Геморрагии, особенно при дефиците витамина К
Ацикловир	Тошнота, рвота, понос, аллергические реакции
Бромсодержащие препараты	Сыпь, сонливость и беспокойство
Бутаамид, хлорпропамид	Гипогликемия, олигурия
Верапамил, дилтиазем, никардипин	Головная боль, брадикардия, запор
Глюкокортикоиды (желательно прекращение кормления грудью)	Гипоплазия надпочечников, нарушение обмена веществ, билирубиновая энцефалопатия
Гормональные и комбинированные контрацептивы (гестагены надо принимать через 3 недели после родов)	Гинекомастия у мальчиков. Эстрогены уменьшают лактацию
Дигоксин (дозу уменьшить вдвое)	Индометацин вызывает повышение концентрации препарата в крови у недоношенных на 50%
Дихлотиазид, хлорталидон	Тромбоцитопении
Индометацин	Нарушение функции почек, ЖКТ, кровотечения, риск развития ретинопатий
Индометацин (при назначении 200 мг/сут возможны судороги)	Патология почек и ЖКТ, кровотечения
Клофибрат, фенофибрат	Тошнота, рвота, крапивница
Метронидазол	Рвота, угнетение аппетита, дисбиоз, анемия
Препараты сены	Диарея, кишечная колика
Сахароснижающие средства	Гипогликемия, олигурия
Сердечные гликозиды	Брадикардия, изменения на ЭКГ
Сульфаниламиды (менее опасны невысокие дозы пролонгированного действия)	Билирубиновая энцефалопатия, метгемоглобинемия, гемолитическая анемия, кожная сыпь
Теобромин	Усиление диуреза, тахикардия
Теofilлин (при употреблении кофе, шоколада, какао, крепкого чая)	Тахикардия, тремор, бессонница, раздражительность
Транквилизаторы, зопиклон, мепробамат, хлоралгидрат, прометазин, хлорпирамин, дифенгидрамин	Сонливость, вялость, отказ от груди, снижение массы тела
Фенobarбитал, фенитоин	Метгемоглобинемия, петехии на коже, сонливость, отказ от груди
Фуросемид	Потеря слуха, угнетение функции костного мозга, интерстициальный гепатит, панкреатит, высыпания на коже

**Возможные побочные действия лекарств у новорожденных при их кормлении грудью**

<b>Препараты</b>	<b>Возможные ПД у новорожденных</b>
Амантадин	Рвота, задержка мочи, кожные сыпи, миелодепрессия
Аминоглутетимид	Тошнота, рвота, диарея, угнетение функций щитовидной железы и надпочечников, миелодепрессия
Амиодарон	Тошнота, брадикардия, гипотензия, гипо- или гиперфункция щитовидной железы, изменения в легких
Амфетамины, кофеин	Тошнота, отказ от груди, нарушение сна, тахикардия
Андрогены	Маскулинизация у девочек, ускорение полового созревания у мальчиков, угнетение лактации
Антагонисты кальция	Брадикардия, головная боль, запор
Антиандрогены (андрокур)	Антиандрогенное действие, поражение печени
Антитиреоидные препараты	Лейкопения, агранулоцитоз, отставание в развитии ребенка (особенно ЦНС), гипотиреоз
Диазепам, феназепам, лоразепам (продолжительное применение)	Снижение аппетита, массы тела и роста, сонливость, иногда апноэ, гипотензии
Йод радиоактивный	После диагностического использования не следует кормить грудью в течение 24 ч
Магния сульфат	Угнетение дыхательного центра, мышечная слабость, диарея
Метронидазол, ко-тримоксазол (в больших дозах), тинидазол, флуконазол	Рвота, анорексия, диарея, анемия, ядерная желтуха и гемолиз эритроцитов
Морфин, промедол (после промедола необходимо прервать кормление грудью на 12 ч, а после морфина – на 24 ч)	Угнетение дыхания, сонливость
М-холинолитики (атропина сульфат)	Угнетение дыхания, лактации, сонливость; задерживается развитие ребенка
Налидиксовая кислота	Гемолитическая анемия
Препараты йода	Явления йодизма
Препараты спорыньи	Рвота, понос, слабость пульса, бледность кожи, судороги (редко)
Противоопухолевые средства	Угнетение кроветворения и иммунитета, риск возникновения инфекции, нарушений функций ЖКТ
Противотуберкулезные препараты	Токсическое действие на печень, кровь, нарушение питания ребенка и всасывания витамина В <sub>12</sub> , судороги и нейропатии
Резерпин	Сонливость, нарушение дыхания, отказ от груди
Салицилаты	Геморрагии, нарушение дыхания, ацидоз, риск развития синдрома Рея
Тетрациклины	Дисбиоз, нарушение развития зубов, костной ткани
Фибраты	Рвота, тошнота, крапивница
Хлорамфеникол	Рвота, желтуха, гипотрофия, гипотермия, анемия, судороги, бледность кожи, затруднение дыхания, дисбиоз
Циклоспорин	Тошнота, рвота, отказ от груди, гепато- и нефротоксичность, тромбоцитопения
Этосуксимид	Нарушение сна и сосательного рефлекса
Этанол	Гипогликемия, угнетение ЦНС

## ЛЕКАРСТВА, КОТОРЫЕ ПРОТИВОПОКАЗАНЫ ИЛИ ТРЕБУЮТ ОСТОРОЖНОГО ПРИМЕНЕНИЯ У ДЕТЕЙ

### *Противопоказаны*

$\alpha_1$ -Адреноблокаторы – до 12 лет  
 $H_2$ -Антигистаминные препараты  
 $\beta$ -Лактамные антибиотики – до 18 лет  
 Агонисты дофаминовых рецепторов – до 1 года  
 Антисептики: кислоты, соединения тяжелых металлов – до 1 года, сульфат серебра – до 5 лет  
 Антихолинэстеразные средства – до 18 лет  
 Блокаторы  $H_2$ -гистаминовых рецепторов – до 14 лет  
 Влияющие на опиоидные рецепторы кишечника – до 2 лет  
 Гастропротекторы – до 4 лет  
 Иммуностимулирующие средства  
 Индикаторы синтеза интерферонов  
 Кишечные антисептики – новорожденным и недоношенным  
 М-Холиноблокаторы – до 5 лет  
 Наркотические анальгетики – до 18 лет; для некоторых лекарств до 1-2 лет.  
 Ненаркотические анальгетики и НПВС – до 14 лет; для некоторых лекарств – до 18 лет  
 Ноотропные препараты – до 10 лет.  
 Отхаркивающие – противопоказаны в раннем возрасте  
 Препараты половых гормонов, их агонисты и антагонисты

Производные нитрофурана – до 1-го месяца  
 Противовирусные – до 12 лет применяя только ацикловир  
 Противогельминтные – у детей младшего возраста  
 Противогрибковые – аллиламины – нет данных о применении до 2 лет; антибиотики – до 1 года; пиримидины – до 6-10 лет  
 Противопаразитарные средства (средства для лечения педикулеза и чесотки)  
 Противопаркинсонические средства  
 Противотуберкулезные – производные гидразида изоникотиновой кислоты – до 14 лет; фторхинолоны – до 18 лет  
 Стабилизаторы мембран тучных клеток – в раннем возрасте  
 Сульфаниламиды – в раннем возрасте  
 Тетрациклины – до 8 лет  
 Транквилизаторы – до 2 лет  
 Трициклические антидепрессанты – до 7 лет; инъекционные формы amitриптилина – до 12 лет  
 Фторхинолоны – до 18 лет  
 Хинолоны  
 Хлорамфениколы – до 2-х месяцев

### *Применять с осторожностью*

$H_1$ -антигистаминные препараты  
 Антиаритмические средства  
 Антидепрессанты  
 Гонадотропины  
 Иммунодепрессанты

Нейролептики  
 Противоопухолевые препараты  
 Противорвотные средства  
 Рифамицины  
 Секвестранты желчных кислот  
 Слабительные средства

### *Необходима коррекция дозы*

Глюкокортикостероиды  
 Жирорастворимые витамины  
 Инсулины

Местные анестетики  
 Минеральные вещества

### *Применяются в дозах, соответствующих возрасту*

$\alpha$ - и  $\beta$ -Адреномиметики  
 Аминогликозиды  
 Антигеморрагические средства  
 Антикоагулянты  
 Водорастворимые витамины  
 Ганглиоблокаторы  
 Гемостатики  
 Гипогликемические средства  
 Диуретики

Миотропные спазмолитики  
 Противопрозоиные средства  
 Симпатолитические средства  
 Средства для наркоза (тиопентал обладает повышенной возбудимостью)  
 Стимуляторы гемопоэза  
 Стимуляторы центральных  $\alpha_2$ -адренорецепторов  
 Ферментные средства

## ОСОБЕННОСТИ ПОБОЧНОГО ДЕЙСТВИЯ ЛЕКАРСТВ У ЛИЦ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА

Демографические тенденции в мире и в Украине свидетельствуют, что количество пожилых людей на Земле неуклонно растет. По прогнозу на 2010 г. доля пожилых людей превысит 1 млрд, т.е. в 5 раз больше, чем в 1950 г. Статистика также свидетельствует, что до 50% потребляемых ЛП приходится на людей старше 60 лет. Частота побочных реакций у пациентов пожилого возраста в 2-3 раза выше, чем у лиц до 30 лет.

Это обусловлено многими причинами, например, одновременным употреблением нескольких лекарств, широкой распространенностью сосудистых, почечных и неврологических нарушений, возрастными изменениями функции основных органов у этой категории пациентов и несоблюдением режима приема лекарств. Несоблюдение режима приема лекарств особенно возрастает при ежедневном приеме 3-х и более препаратов.

Кроме того, полипрагмазия, длительность курсов фармакотерапии и особенности взаимодействия лекарств на фоне изменений фармакокинетики и фармакодинамики их у пожилых людей играют немаловажную роль в ПД лекарств.

Независимо от возраста до 50% амбулаторных больных не выполняют рекомендаций врача по применению ЛП, а 90% пожилых пациентов используют более низкие дозы препаратов, чтобы избежать побочных реакций.

Наибольшему риску побочных реакций подвержены пациенты старше 85 лет, больные с тяжелыми поражениями сердца, со сниженной функцией печени, почек, а также принимающие несколько ЛП одновременно.

Поэтому вопросы рациональной фармакотерапии, обеспечивающей минимальные побочные реакции у пожилых больных, являются очень актуальными.

В результате возрастных особенностей больного могут наблюдаться изменения всех процессов *фармакокинетики* лекарств.

У пожилых больных наблюдаются атрофические изменения слизистой оболочки ЖКТ (снижение секреции желудочного сока) и кровотока. Увеличение pH в желудке, гипокинезия кишечника ведут к *ускорению всасывания лекарств* в тонком кишечнике, что может усилить их терапевтическое и побочное действие.

У пожилых больных из-за уменьшения содержания альбуминов (на 10-20%) повышается содержание фракции свободного лекарства, которое зависит от *степени связывания с белками плазмы*. Из-за возраста, хронических заболеваний или недостаточного питания снижается уровень альбуминов в крови и меняется фармакокинетика оральных гипогликемических ЛП, фенитоина, варфарина.

При инфаркте миокарда, ревматоидном артрите, раке, хронических болях с возрастом увеличивается уровень  $\alpha$ 1-кислого гликопротеина. Об этом надо помнить при приеме лидокаина, пропранолола.

С возрастом увеличивается жировая ткань и снижается количество жидкости. Поэтому действие жирорастворимых лекарств может удлиниться у пожилых людей.

Из-за атрофии паренхимы печени, *уменьшения активности микросомальных ферментов печени*, снижения её кровоснабжения с возрастом наблюдается снижение скорости биотрансформации блокаторов кальциевых каналов, трициклических антидепрессантов, транквилизаторов и поэтому эти лекарства надо назначать таким больным в меньшей дозе. Печеночный кровоток и процессы метаболизм у пожилых пациентов снижены. Это необходимо учитывать при назначении бензодиазепинов, лидокаина, пропранолола, нитратов, верапамила, теofilлина, барбитуратов.

Снижение клубочковой фильтрации и канальцевой секреции является постоянной причиной возрастного изменения *экскреции лекарств* у пожилых больных. Особенно для лекарств, имеющих маленькую широту терапевтического действия: НПВС, антиаритмические, сердечные гликозиды, противодиабетические, аминогликозидные антибиотики и цефалоспорины.

С возрастом способность лекарств к индукции изменяется и при длительном совместном приеме с лекарствами, которые являются индукторами системы Р-450, ускоряется биотрансформация фолиевой и аскорбиновой кислот, витаминов В<sub>6</sub> и D, поэтому возможно развитие мегалобластической анемии, гиперхолестеринемии.

У пожилых лиц наблюдается снижение концентрационной способности и экскреторной функции почек, что может способствовать появлению ПД при приеме амантадина, ингибиторов АПФ, аминогликозидов, дигоксина, прокаинамида, аллопуринола. Выведение лекарств через легкие также снижено, что может увеличить опасность ПД при выведении ингаляционных средств для наркоза, особенно при наличии сопутствующих заболеваний легких.

Сложность прогнозирования **фармакодинамики лекарств** у пожилых больных связана с ухудшением кровоснабжения тканей, склонностью к запорам, изменением плотности рецепторов, функциональной активности ионных каналов клеточных мембран и ферментных систем.

### ***Возрастные особенности ПД лекарств***

<b>Препараты</b>	<b>Особенности ПД у пожилых больных</b>
β-Адреноблокаторы	Спутанность сознания, гипотермия, усиление расстройств периферического кровообращения
Антиаритмические и сердечные гликозиды	Токсические реакции
Блокаторы кальциевых каналов	Выраженные изменения на ЭКГ
Гипотензивные препараты	Повышается чувствительность к ним
Ингибиторы АПФ	Снижение гипотензивного действия
Калийсберегающие диуретики	Усиление гиперкалиемии
Лидокаин	При в/в введении встречаются чаще: помутнение сознания, нарушение дыхания, гипотензия, судороги

H <sub>2</sub> -гистаминоблокаторы	Спутанность сознания
Наркотические анальгетики	Увеличение чувствительности к опиоидным анальгетикам, поэтому морфин и пентазоцин в меньших чем средние дозы, вызывают у пожилых более длительное действие, опасность угнетения дыхания
Нитраты	Резкое снижение АД, ухудшение мозгового кровообращения
НПВС	У лиц старше 65 лет, принимающих НПВС, высокий риск эрозивно-язвенных поражений ЖКТ, острой почечной недостаточности, гепатотоксичности, гиперкалиемии
Петлевые диуретики	Повышение гипотензивного действия и нарушение электролитного баланса
Психотропные препараты	Особо опасны при приеме: антипсихотические – повышение внутриглазного давления и обострение глаукомы, часто возникают делирий, аритмии, ортостатическая гипотензия, экстрапирамидные расстройства.
Антидепрессанты, седативные, снотворные, противосудорожные	Бензодиазепиновые транквилизаторы у 40% больных могут вызывать неустойчивость при ходьбе. Могут вызвать риск падений (черепно-мозговые травмы, переломы шейки бедра). Антидепрессанты – гипотензия, задержка мочи, седативное действие
Сердечные гликозиды (гиповитаминоз В <sub>1</sub> ), гидралазин и леводопа (В <sub>6</sub> ), противотуберкулезные препараты (В <sub>6</sub> , В <sub>12</sub> ), фенобарбитал, фенитоин, триамтерен, фолиевая кислота	При длительном приеме вызывают гиповитаминозы
Фуросемид, этакриновая кислота, салицилаты, ванкомицин, цисплатин, аминогликозиды, полимиксины	Увеличивается частота и тяжесть нефротоксического и ототоксического действия лекарств
Химиотерапевтические препараты	Аминогликозидные антибиотики могут вызывать вестибулярные расстройства (головокружение, потеря равновесия); фторхинолоны – головную боль, головокружение, бессонницу

### *Основные ПД лекарств у пожилых больных*

<b>ПД</b>	<b>Лекарства, вызывающие ПД</b>	<b>Условия, способствующие и предупреждающие ПД</b>
Сердечная недостаточность	ЛП с отрицательным инотропным эффектом: блокаторы кальциевых каналов, антиаритмические, НПВС	Осторожно пожилым больным с риском систолической недостаточности левого желудочка, застойной сердечной недостаточностью
Артериальная гипертензия	НПВС	Применять НПВС очень осторожно
Ортостатическая гипотензия	Ганглиоблокаторы, гипотензивные, диуретики, нитраты, антипсихотические, противопаркинсонические, трициклические антидепрессанты	Необходимо измерять кровяное давление в положении лежа и стоя

Почечная недостаточность	Аминогликозиды, ингибиторы АПФ, НПВС	Контролировать функцию почек до начала и после лечения
Непроизвольное мочеиспускание	Сильные диуретики	Особенно у мужчин с ДГПЖ
Задержка мочеиспускания	Антихолинергические, симпатомиметики	Особенно у мужчин с ДГПЖ
Нарушения водного и электролитного обмена	Блокаторы кальциевых каналов, антидепрессанты, диуретики, ингибиторы АПФ, кортикостероиды, НПВС	Отеки возникают из-за простагландинблокирующего эффекта НПВС Гиперкалиемия чаще при приеме калийсберегающих диуретиков
Делирий	Ацикловир, преднизолон, дигоксин, антихолинергические, гипотензивные, НПВС, трициклические антидепрессанты, антигистаминные, противопаркинсонические, противозипептические, седативные, H <sub>2</sub> -гистаминоблокаторы	Чаще у лиц с болезнью Альцгеймера и при приеме липофильных НПВС. Необходим тщательный контроль лечения у пожилых больных
Ульцерогенность	НПВС, глюкокортикоиды	Риск ульцерогенности возрастает: при наличии в анамнезе заболеваний ЖКТ; при длительном применении глюкокортикоидов; больших доз или нескольких НПВС. Меньше при применении селективных ингибиторов ЦОГ-2. С профилактической целью ульцерогенного действия можно использовать мизопростол, омепразол, H <sub>2</sub> -блокаторы и сукральфат
Запор	Антихолинергические, блокаторы кальциевых каналов, препараты железа, опиоидные анальгетики (особенно кодеин), алюминийсодержащие антациды	Необходимо потребление большого количества воды и продуктов, содержащих волокна; физическая активность. Слабительные использовать короткими курсами. Прерывистое применение осмотических препаратов и препаратов на основе сенны
Поражения кожи и ее придатков	Сульфаниламиды, кумарины, изониазид, психотропные, гидралазин, прокаин, ибупрофен, клофибрат, противосудорожные	Назначать по строгим показаниям

**Противопоказаны**

Антиметаболиты	Натуральные и синтетические эстрогены
M-холиноблокаторы	Простагландин E <sub>1</sub>
Наркотические анальгетики	Психостимуляторы

**С осторожностью принимать**

$\alpha_2$ -Адреноблокаторы*	H <sub>1</sub> -антигистаминные препараты
$\beta$ -Адреноблокаторы	Нейролептики
Агонисты гонадотропин-рилизинг-гормона	Препараты для лечения лейшманиоза
Аминогликозиды	Препараты железа*
Антиагреганты	Противомалярийные препараты
Антидепрессанты	Противопаркинсонические препараты
Вазодилататоры	Противотуберкулезные препараты
Ганглиоблокаторы*	Рифампицины
Жирорастворимые витамины	Снотворные препараты
Иммуноглобулины	Стимуляторы лейкопоза*
Иммунодепрессанты	Стимуляторы эритропоза*
Иммуномодуляторы	Тетрациклины
Ингибиторы протеаз	Тиазидоподобные диуретики
Индукторы синтеза интерферонов	Фибринолитики
Макролиды	Фторхинолоны
Миорелаксанты	Холиномиметики

Примечание. \* – с очень большой осторожностью.

**Требуют коррекции доз**

$\alpha_1$ -Адреноблокаторы	H <sub>2</sub> -антигистаминные препараты
$\alpha_2$ -Адреномиметики (центральные)	Ненаркотические анальгетики и НПВС
$\beta$ -Адреномиметики	Нитраты
Активаторы калиевых каналов	Пенициллины
Антагонисты рецепторов ангиотензина II	Периферические вазодилататоры
Антиаритмические препараты	Противоопухолевые препараты
Антикоагулянты непрямого действия	Сердечные гликозиды
Блокаторы кальциевых каналов	Симпатолитики
Гиполипидемические препараты	Препараты, способствующие выведению и тормозящие образование мочевых конкрементов
Гормоны щитовидной железы	Транквилизаторы
Диуретики	Хинолоны
Ингибиторы АПФ	Цефалоспорины
Инсулины	
Местные анестетики	

**Целенаправленный контроль ПД лекарств**

Андрогены	Ноотропные
Антиоксиданты	Противовирусные средства
Гормональные препараты	Противогрибковые антибиотики
Интерфероны	Секвестранты желчных кислот
H <sub>1</sub> -антигистаминные препараты II поколения	Стимуляторы активности NO-синтазы
Никотиновая кислота и ее производные	Сульфаниламиды (системного применения)

## ОСОБЕННОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ НЕФРОТОКСИЧНЫХ ЛЕКАРСТВ

*Факторы развития нефротоксичности ЛП (L.Thatte, C.A.Vaamonde, 1996)*

ОСОБЕННОСТИ БОЛЬНОГО	ОСОБЕННОСТЬ ЛП
Пожилой возраст	Высокий нефротоксический потенциал препаратов
Ранее поврежденные почки	Использование препаратов в больших дозах
Хронические заболевания, которые сопровождаются протеинурией (сахарный диабет, миелома, нефротический синдром)	Длительное лечение и повторное назначение нефротоксических препаратов
Болезни, которые сопровождаются нарушением кровообращения и задержкой натрия (сердечная недостаточность, цирроз печени, гиповолемия, применение диуретиков)	Синергичное нефротоксическое действие нескольких ЛС (НПВС, ингибиторы АПФ, аминогликозиды, рентгенконтрастные средства, цисплатин, циклоспорин) или производственных и бытовых токсинов (тяжелые металлы, микотоксины и т.д.)
Сепсис, шок	

*Лекарства, которые противопоказаны при заболеваниях почек и сердца*

8-Оксихинолин	М-холиноблокаторы
Агонисты гонадотропин-рилизинг-гормона	Нестероидные антиандрогены*
Аминогликозиды*	Ноотропы*
Антагонисты гонадотропин-рилизинг-гормона	Производные нитрофурана
Антидепрессанты	Простатопротекторы (кроме растительных)*
Антидоты	Противогрибковые аллиламины
Антиоксиданты**	Противогрибковые антибиотики
Антисептики	Противоопухолевые средства
Бисфосфонаты	Противотуберкулезные средства
Ганглиоблокаторы	Противоэпилептические средства *
Гастропротекторы	Рифамицины
Гликопептиды	Симпатолитики
Диуретики калийсберегающие	Снотворные средства*
Диуретики осмотические (калия ацетат)	Средства для лечения лейшманиоза
Диуретики тиазидные и тиазидоподобные	Средства, повышающие тонус и сократительную активность миометрии*
Ингибиторы карбоангидразы (ацетазоламид)	Сульфаниламиды
Индукторы синтеза интерферонов*	Транквилизаторы*
Интерфероны	Фибринолитики*
Линкозамиды	Хинолоны
Монобактамы	Цефалоспорины
	Циклоспорин*

### *Применять с осторожностью*

$\alpha_1$ -Адреноблокаторы	Миорелаксанты
Агонисты дофаминовых рецепторов	Натуральные и синтетические эстрогены
Андрогены	Нейролептики
Анаболики	Ненаркотические анальгетики*
Антигистаминные препараты*	Нитраты
Гестагены	Препараты, активные в отношении ВИЧ
Глюкокортикостероиды	Противогельминтные средства
Гонадотропины	Противомалярийные средства
Иммунодепрессанты	Слабительные средства
Ингибиторы фибринолиза	Стабилизаторы мембран тучных клеток
Макролиды	Стимуляторы гемопоэза

### *Коррекция режима дозирования*

$\beta$ -Адреноблокаторы	$H_2$ -антигистаминные препараты
Агонисты $I_1$ -имидазолиновых рецепторов	Наркотические анальгетики
Антиагреганты	Пенициллины
Антиаритмические средства	Периферические вазодилататоры
Антикоагулянты	Петлевые диуретики
Блокаторы кальциевых каналов	Противовирусные средства
Блокаторы рецепторов ангиотензина II	Противогрибковые (азолы) средства
Гиполипидемические средства*	Сердечные гликозиды
Ингибиторы АПФ*	Стимуляторы центральных $\alpha_2$ -адренорецепторов*
Инсулины**	Фторхинолоны

Примечание. \* – при тяжелой почечной недостаточности; \*\* – при острой почечной недостаточности.

### *Приложение 8*

## **ОСОБЕННОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ГЕПАТОТОКСИЧНЫХ ЛЕКАРСТВ**

### *Противопоказаны*

8-Оксинолин	Гастропротекторы
Агонисты $I_1$ -имидазолиновых рецепторов	Гестагены
Агонисты гонадотропин-рилизинг-гормона	Гиполипидермические средства
Агонисты дофаминовых рецепторов*	Диуретики
Адреноблокаторы	Донаторы тиоловых и сульфгидрильных групп
Анаболические стероиды	Жирорастворимые витамины
Андрогены	Иммунодепрессантные препараты*
Антагонисты гонадотропин-рилизинг-гормона	Ингибиторы карбоангидразы
Антигеморрагические и гемостатические средства	Индукторы синтеза интерферонов*
Антидепрессанты	Инсулины**
Антидоты	Интерфероны
Антиметаболиты	Левоноргестрел**
Антиоксиданты**	Линкозамиды
Ганглиоблокаторы	Макролиды
	Монобактамы
	M-холинблокаторы
	$H_2$ -антигистаминные препараты

Пенициллины  
Петлевые диуретики  
Препараты гормона гипофиза  
Препараты половых гормонов, их агонисты и антагонисты  
Производные гидразида изоникотиновой кислоты  
Простагландины для лечения эректильной дисфункции\*  
Противогельминтные препараты  
Противогрибковые препараты  
Противопаркинсонические средства  
Противорвотные препараты  
Противотуберкулезные средства  
Рифамицины  
Селективные антагонисты лейкотриеновых D<sub>4</sub>-рецепторов

Снотворные средства\*  
Средства для лечения лейшманиоза  
Средства, влияющие на тонус и сократительную активность миомерия  
Стабилизаторы мембран тучных клеток\*  
Статины  
Сульфаниламиды  
Тетрациклины  
Тиазидовые диуретики  
Транквилизаторы\*  
Фибраты  
Фибринолитики  
Хинолоны  
Хлорамфениколы

### *Применять с осторожностью*

α-Адренблокаторы  
Антибиотики  
Антисептики  
Антитиреоидные средства  
Миорелаксанты  
H<sub>1</sub>-антигистаминные препараты  
Нейролептики  
Ненаркотические анальгетики и НПВС  
Нитраты

Препараты, активные в отношении ВИЧ  
Противомаларийные препараты  
Слабительные препараты  
Стабилизаторы мембран тучных клеток для ингаляционного и местного применения  
Стимуляторы гемопоза  
Фторхинолоны

### *Требуют снижение дозы*

Аминогликозиды  
Антагонисты рецепторов ангиотензина II\*  
Антиаритмические средства I  
Антибиотики  
Антикоагулянты и антиагреганты  
Блокаторы рецепторов ангиотензина II\*  
Блокаторы кальциевых каналов  
Водорастворимые витамины

Ингибиторы АПФ  
Ингибиторы протеаз  
Инсулины  
Наркотические анальгетики  
Периферические вазодилаторы\*  
Противовирусные средства  
Противоопухолевые средства  
Противоподагрические средства  
Сердечные гликозиды  
Симпатолитические средства  
Цефалоспорины

Примечание: \* – тяжелая печеночная недостаточность; \*\* – острая печеночная недостаточность.

## ТЕРМИНОЛОГИЧЕСКИЙ СЛОВАРЬ

**Агранулоцитоз** – клинико-гематологический синдром, при котором резко уменьшается в периферической крови количество зернистых лейкоцитов (гранулоцитов): количество лейкоцитов уменьшается до 1000-500 в 1 мм<sup>3</sup> крови, гранулоциты отсутствуют или резко снижены.

**Ажитация** – двигательное возбуждение.

**Азооспермия** – отсутствие в эякуляте сперматозоидов при наличии клеток сперматогенеза.

**Акатизия** – неусидчивость больного, постоянное стремление к движению, сопровождающееся мучительным чувством дискомфорта.

**Акне** – воспалительное заболевание сальных желез, характеризующееся изменением химических свойств кожного жира.

**Аллергические реакции** – реакции гиперчувствительности, связанные с вовлечением иммунологических механизмов и повреждением органов. К тяжелым аллергическим реакциям относятся анафилактический шок, бронхоспазм, гемолиз, отек Квинке, синдром Стивенса-Джонсона. **Анафилактический шок** – реакция немедленного типа, протекающая с угрозой для жизни. **Лекарственная волчанка** обусловлена нарушением клеточного иммунитета, сопровождается поражением различных тканей: гепатит, миокардит и др. **Сывороточная болезнь, контактный дерматит** – реакции гиперчувствительности замедленного типа, результат взаимодействия лекарства с Т-лимфоцитами.

**Алопеция** – диффузное или ограниченное выпадение волос.

**Альвеолит** – заболевание легких, которое остро начинается и медленно прогрессирует, характеризуется одышкой, сухим кашлем, недомоганием и изменениями клеточного состава бронхоальвеолярного секрета.

**Альгодистрофия** – болезненные трофические изменения мышц, костей, суставов, кожи.

**Амблиопия** – снижение остроты зрения вследствие токсических поражений орбитальной части зрительного нерва.

**Аменорея** – отсутствие менструаций в течение 6 месяцев и больше.

**Амнестический синдром** – нарушения памяти: **ретроградная амнезия** – потеря памяти на события, имевшие место перед началом заболевания; **антероградная амнезия** – неспособность запоминать события, случившиеся после заболевания.

**Анальгетическая нефропатия** – хроническое не воспалительное поражение почек, вызванное длительным употреблением анальгетиков.

**Анизокория** – неравенство величины зрачков правого и левого глаза.

**Анорексия** – отсутствие аппетита.

**Аплазия костного мозга** – апластическая анемия, при которой происходит необратимое опустошение костного мозга с развитием жировой ткани в костномозговых полостях и резким угнетением процесса кроветворения. Нарушение синтеза дезоксирибонуклеиновых кислот в родоначальных клетках крови, что ведёт к нарушениям их размножения и созревания. Имеет значение и расстройство гуморальной регуляции гемопоэза.

**Апластическая анемия** – заболевание, проявляющееся бицитопенией или панцитопенией и изменениями в костном мозге.

**Артралгия** – боль в одном или нескольких суставах, часто следствие артрита или артроза.

**Асистолия** – прекращение деятельности сердца с исчезновением биоэлектрической активности.

**Аспириновая триада** (синдром Видаля) – непереносимость НПВС. Характеризуется сочетанием бронхиальной астмы, полипоза носа и выраженной реакции на НПВС.

**Атаксия** – расстройство координации движений.

**Афазия** – нарушение речи с утратой способности понимать чужую речь при отсутствии расстройств артикуляции и слуха.

**Баллизм** – см. хорей.

**Бигеминия** – форма аллоритмии, при которой экстрасистола следует за каждым нормальным сердечным сокращением.

**Блефароспазм** – спазм круговой мышцы века глаза.

**Болезнь Виллебранда** – нарушение свертывания крови вследствие недостаточной активности тромбопластического фактора плазмы. Характеризуется резким увеличением времени кровотечения и повышенной кровоточивостью.

**Болезнь Пейрони** – уплотнение белочной оболочки и перегордки полового члена, приводящее к деформации члена во время эрекции.

**Брадикардия** – уменьшение ЧСС ниже 50 ударов в мин.

**Булимия** (полифагия) – чрезмерное потребление пищи.

**Васкулит** – воспаление стенок кровеносных сосудов.

**Галактоземия** – заболевание, при котором в крови накапливается моносахарид галактоза; обусловлено отсутствием одного из ферментов, участвующих в её превращении в лучше усвояемую глюкозу.

**Галакторея** – постоянное выделение молока или молозива из молочных желез, связанное с избыточной секрецией пролактина после прекращения грудного кормления.

**Гастроэзофагальный рефлюкс** (гастроэзофагальная рефлюксная болезнь) – состояние, развившееся в результате снижения тонуса нижнего сфинктера пищевода, что приводит к забросу (рефлюксу) кислого желудочного содержимого в пищевод, обычно в положении лежа.

**Гемиплегия** – паралич мышц одной половины тела.

**Гемоглинурийная лихорадка** – геморрагическая лихорадка с почечным синдромом; характеризуется поражением почек (нефритом) и геморрагическим синдромом.

**Гемолитическая анемия** – анемия вследствие избыточного разрушения эритроцитов.

**Гемохроматоз** – заболевание с усилением всасывания железа из пищеварительного тракта и отложением его в тканях.

**Гепариновая тромбоцитопения** – уменьшение количества тромбоцитов вследствие передозировки гепарина. Побочная реакция характеризуется высоким уровнем смертности (от 1 до 3%).

**Гидроксиапатитная артропатия** – множественная кальцификация сухожилий и тканей суставов, связанная с отложением в них кристаллов гидроксиапатита с последующим развитием синовита и периаартрита (развивается при длительном приеме витамина D).

**Гинекомастия** – увеличение молочных желез у мужчин.

**Гиперазотемия** – избыточное содержание в крови азотистых продуктов белкового обмена, один из важнейших признаков почечной недостаточности.

**Гипергидроз** – повышенное потоотделение.

**Гиперкератоз** – чрезмерное утолщения рогового слоя эпидермиса.

**Гиперкинезия** – повышенная непроизвольная двигательная активность при органических, функциональных нарушениях или лекарственном воздействии на нервную систему.

**Гиперменорея** – расстройство менструации, сопровождающееся обильным выделением крови без нарушения менструального цикла.

**Гиперпигментация кожи** – отложение в коже серебра, каротина, меланина и др. Коричневое окрашивание кожи лица меланином наблюдали при многолетнем приеме гормональных контрацептивов.

**Гиперпролактинемия** – избыточная секреция в кровь пролактина гипофизом.

**Гиперрефлексия** – повышение периферических рефлексов вследствие ослабления тормозящего влияния коры головного мозга на мотонейроны спинного мозга.

**Гиперсенситивный ангиит** – узелковый периаартериит: упадок сил при утреннем вставании, быстрая утомляемость в течение дня и лихорадка.

**Гипертрихоз** – избыточное развитие волосяного покрова тела.

**Гиперурикемия** – повышение уровня мочевой кислоты в крови.

**Гипокалигемия** – снижение концентрации калия во внеклеточной жидкости вследствие повышенного выделения калия из организма, снижения поступления его с пищей и др.

**Гипотиреоз** – гипофункция щитовидной железы; тяжелую форму гипотиреоза называют микседемой; врожденная микседема проявляется клиникой кретинизма.

**Гирсутизм** – оволосение у женщин по мужскому типу.

**Гломерулонефрит** – острое или хроническое заболевание, характеризующееся воспалительными, склеротическими изменениями в клубочках почек.

**Глоссодиния** (глоссопироз, глоссалгия) – боль и жжение в области языка.

**Гранулоцитопения** (нейтропения, агранулоцитоз) – полное или почти полное исчезновение из крови гранулоцитов (зернистых лейкоцитов).

**ДВС-синдром** (диссеминированное внутрисосудистое свертывания крови) – последовательная смена генерализованной гиперкоагуляции с внутрисосудистым свертыванием крови, агрегацией тромбоцитов, блокадой микроциркуляции и гипокоагуляции с гипофибриногенемией и тромбоцитопенией.

**Делирий** – острое нарушение психики, характеризующееся помрачением сознания с преобладанием зрительных галлюцинаций, иллюзий, бреда, двигательным возбуждением.

**Демаскулинизация** – потеря вторичных мужских половых признаков.

**Дерматит** – поверхностное воспаление кожи.

**Дизартрия** – расстройство артикуляции с неясностью произношения (особенно согласных звуков), замедленностью и прерывистостью речи.

**Дизурия** – общее название расстройств мочеиспускания, включая затруднения выведения мочи из мочевого пузыря, болезненное и учащенное мочеиспускание и др.

**Диплопия** – нарушение зрения, когда объект воспринимается удвоенным.

**Дискразия** – значительное похудение.

**Дисменорея** – собирательное название расстройств менструации.

**Диспноэ** – нарушение частоты, ритма и глубины дыхания с ощущением недостатка воздуха или затруднения дыхания.

**Дистония** – дискинетические движения вследствие нарушения мышечного тонуса. Различают прогрессирующую деформирующую мышечную дистонию – редкое хроническое генетическое заболевание, которому свойственны произвольные неправильные клонические деформации мышц тела и конечностей. Симптомы развиваются обычно при ходьбе.

**Дисфагия** – расстройства глотания.

**Диффория** – плохое, угнетенное настроение; слабость.

**Идиосинкразия** – генетически обусловленная патологическая повышенная чувствительность на лекарство.

**Импотенция** (эректильная дисфункция) – снижение полового влечения и затруднения при половом акте.

**Инсулома** – гормонально-активное новообразование, которое развивается в островках Лангерганса.

**Интерстициальная болезнь легких** – воспаление или отложение инородных веществ в интерстициальной ткани легких.

**Интерстициальная пневмония** – острое поражение легочной паренхимы, включая альвеолярные пространства и интерстициальную ткань.

**Ипохондрия** – патологически преувеличенное опасение за своё здоровье, а также убежденность в наличии заболевания при его отсутствии.

**Кандидоз** (народное название «молочница») – воспалительное грибковое заболевание, возбудителем которого являются грибки рода *Candida*.

**Канцерогенный эффект** – реакции, вызывающие развитие злокачественных новообразований.

**Кардиомегалия** – увеличение размеров и массы сердца.

**Кератопатии** – поражения роговицы глаза, приводящие к её помутнению и снижению зрения.

**Кетоацидоз** – ацидоз, обусловленный повышением в крови кетоновых тел.

**Клубочковое вазомоторное нарушение** – нарушение внутрипочечной гемодинамики.

**Колоаноректальный синдром** – разновидность псевдомембранозного колита, протекает с симптомами острого или хронического проктосигмоидита. Синдром проявляется тупой болью в аноректальной области и зудом вокруг анального отверстия.

AB

**Контрактура Дююитрена** – сгибательная контрактура пальцев кисти при ладонном фасците.

**Красный плоский лишай** – рецидивирующее воспалительное высыпание, сопровождающееся мелкими разрозненными полигональными папулами, которые могут сливаться, образуя шероховатые шелушащиеся пятна.

**Ксеростома** – сухость полости рта и губ.

**Лейкемоидные реакции** – изменения в крови и органах кроветворения, напоминающие лейкоз и другие опухоли системы кроветворения, но всегда имеющие реактивный и часто временной характер, не трансформирующиеся в опухоль, на которую они похожи.

**Лейкопения** – пониженное содержание лейкоцитов в крови.

**Лекарственная лихорадка** – лихорадка, возникновение которой совпадает по времени с применением препарата и которая проходит после его отмены, если нет других причин, объясняющих ее возникновение. Как правило, лекарственная лихорадка развивается на 6-8 сутки от начала терапии и почти всегда разрешается спустя 48-72 ч после отмены препарата. При повторном применении препарата она возникает значительно быстрее – в течение нескольких часов. Лихорадка может доходить до 39,0-40,0°C, при этом нет типичной температурной кривой. Наиболее специфичный симптом – относительная брадикардия. Специфической терапии не требуется. Глюкокортикоиды используются при тяжелых системных реакциях.

**Лекарственный нефрокальциноз** (синдром Бернетта) – возникает при употреблении большого количества молока и щелочей.

**Летаргия** – ослабление всех жизненных проявлений длительностью от часов до дней с обездвиженностью, снижением или отсутствием реакций на внешние раздражители и др.

**Лимфаденопатия** – увеличение лимфатических узлов.

**Лимфогранулематоз** – злокачественное опухолевое заболевание лимфатической системы с увеличением лимфатических узлов и селезёнки, лихорадкой, потливостью, кожным зудом, кахексией.

**Липоатрофия** – исчезновение подкожной жировой ткани.

**Лихеноидные воспаления** – сыпь в виде множественных мелких папул, сливающихся и шелушащихся бляшек.

**Макроцитоз** – увеличение количества макроцитов в периферической крови.

**Макулопапулезная сыпь** – высыпания, варьирующие от мелких пятен (напоминающих коревую сыпь), до бляшек, характерных для розового лишая.

**Мальабсорбция** (синдром нарушения всасывания) – комплекс кишечных и внекишечных симптомов, обусловленных плохим всасыванием пищевых веществ в тонком кишечнике.

**Масталгия** – боль в молочных железах.

**Мегаколон** – патологическое состояние, характеризующееся расширением части или всей толстой кишки.

**Мегалобластная анемия** – анемия, вызванная дефицитом фолиевой кислоты и витамина В<sub>12</sub>.

**Меноррагия** – нарушение менструального цикла, при котором наблюдаются обильные кровянистые выделения или они продолжаются в течение 8-14 дней.

**Метгемоглобинемия** – повышенное (больше 1%) содержание метгемоглобина в эритроцитах периферической крови, проявляющаяся цианозом, темно-коричневым цветом крови, общей слабостью организма.

**Миалгия** – боли в мышцах.

**Миоклонус** – внезапные непроизвольные движения вследствие мышечного сокращения (положительный миоклонус) или торможения (отрицательный миоклонус).

**Миопатия** – заболевание, характеризующееся мышечной слабостью, уменьшением объема движения, снижением тонуса и атрофией мышц.

**Многоформная экссудативная эритема** – быстро развивающиеся полиморфные высыпания на коже и слизистых оболочках, склонные к рецидивам, преимущественно весной и осенью.

**Мутагенный эффект** – изменения генома, вследствие различного вида мутаций, которые приводят к развитию новообразования.

**Нейропатия** – интегральный термин, включающий нарушение периферической двигательной, чувствительной и вегетативной систем.

**Некролиз** – отделение или расслоение тканей вследствие некроза.

**Нефрокальциноз** – состояние, характеризующееся отложением фосфата кальция в канальцах почек с дальнейшим развитием почечной недостаточности.

**Нефролитиаз** – образование в почках и мочевых путях конкрементов, формирующихся из составных частей мочи.

**Нефростомия** (нефропиелостомия) – образование наружного мочевого свища для дренирования почки и лоханки.

**Нефротический синдром** – поражение почечных клубочков, характеризующееся выраженной протеинурией, гипоальбуминемией, отеками и гиперхолестеринемией.

**Никтурия** – устойчивое преобладание ночной части диуреза над дневной (в норме количество выделенной за ночь мочи не превышает 40% суточного диуреза).

**Нистагм** – непроизвольные ритмические колебательные движения глазных яблок.

**Обстипация** – замедленное, затрудненное или неполное опорожнение кишечника, (не чаще 3 раз в неделю или с сильными потугами).

**Олигурия** – уменьшение суточного количества мочи.

**Ормонда болезнь** – ретроперитонеальный фиброз.

**Остеомаляция** – клинико-рентгенологический синдром, характеризующийся нарушением минерализации кости с накоплением в ней неминерализованного или слабоминерализованного остеоида.

**Остеопороз** – системное заболевание опорно-двигательного аппарата с низкой костной массой и нарушением микроархитектоники костной ткани со склонностью костей к переломам.

**Остеосклероз** – усиление минерализации костей.

**Острый интерстициальный нефрит** – реакция гиперчувствительности, включающая воспаление интерстиция и поражение почечных канальцев, возникает через 2 недели после первого приема лекарства.

**Острый канальцевый некроз** – вариант ренальной острой почечной недостаточности.

**Острый некроз скелетных мышц** (рабдомиолиз) – повреждение скелетных мышц с появлением в крови свободного миоглобина (миоглобинемия).

**Отек Квинке** (ангионевротический отек) – аллергическая реакция немедленного типа, связанная с нарушением проницаемости сосудистой стенки и отеком. Заболевание развивается остро, обычно без предвестников: гигантская крапивница, которая характеризуется отеком дермы и подкожной клетчатки, иногда распространяется на мышцы, чаще возникает на губах, щеках, вокруг глаз. При распространении отека на трахею, бронхи развивается бронхоспазм и наступает смерть от асфиксии. Отек Квинке держится от нескольких часов до нескольких суток и исчезает бесследно.

**Ототоксичность** – побочное действие непосредственно на улитку, вестибулярный аппарат и на соответствующие нервы.

**Панкреатит** – острое или хроническое воспаление поджелудочной железы.

**Панмиелопатия** – ранее употреблявшееся обозначение подавления пролиферации.

**Панникулит** – форма воспаления подкожной клетчатки, которое обусловлено травмой или возникает спонтанно после введения под кожу масляных растворов лекарств, приема препаратов брома, йода.

**Панцитопения** – меньшее, чем в норме количество, всех трех основных типов клеток крови: эритроцитов, лейкоцитов и тромбоцитов.

**Паралитический илеус** – адинамическая или кишечная непроходимость.

**Паранойя** (син.: сумасшествие, помешательство, умственное расстройство) – хронический психоз с постоянным систематизированным интерпретирующим бредом при отсутствии явных признаков снижения интеллекта и выраженных изменений личности.

**Парастезия** – нарушение чувствительности, характеризующееся ощущением покалывания, жжения, ползания мурашек, которое обычно возникает спонтанно, в отсутствие внешнего раздражителя, и имеет неприятный, но неболезненный характер.

**Петехии** – точечные кровоизлияния в коже или слизистых оболочках: пятна диаметром 1-2 мм. Обусловлены прототеванием эритроцитов через стенку капилляров. Вначале имеют ярко-красную окраску, в последующем цвет изменяется на коричневатый.

**Полиглобулия** – увеличение количества эритроцитов в единице объема крови.

**Полидактилия** – аномалия развития плода и новорожденного: шесть и более пяти пальцев на руке или ноге.

**Полидипсия** – патологически усиленная жажда и связанное с ней потребление чрезмерно большого количества воды (иногда до 20 л в сутки).

**Полипоз** – выступающее в просвет полого органа тканевое образование различного происхождения, располагающееся чаще на слизистой оболочке и связан-

ное с ней широким основанием или ножкой, в которые проходят кровеносные и лимфатические сосуды.

**Полипрагматизм** – одновременное или последовательное применение нескольких лекарств.

**Поллакиурия** – учащенное мочеиспускание. В основе поллакиурии лежит повышенная чувствительность слизистой оболочки мочевого пузыря и задней части уретры, развившаяся в результате воспалительного процесса.

**Портальный фиброз** – патологическое разрастание волокнистой составляющей соединительной ткани различных органов.

**Порфиринурия** – нарушение обменных процессов в синтезе гема и образование порфиринов. Моча становится буро-красного (цвет бургундского вина) цвета из-за содержания в ней порфиринов.

**Порфирия** – нарушение биосинтеза гема с повышением содержания промежуточных продуктов порфиринов в крови, тканях и усиленным выделением их с мочой и калом. Сопровождается приступами кишечной колики, полиневритами, параличами мышц, психическими расстройствами, эпилептическими припадками.

**Постуральные рефлексy** – рефлекс, который состоит в принятии определенной позы.

**Почечная недостаточность** – снижение или прекращение экскреторной функции почек.

**Почечный васкулит** – локальный и сегментарный некроз клубочковых капилляров, включающий пролиферацию эпителия клубочков, отложение фибрина и образование полулуний.

**Приапизм** – стойкая патологическая эрекция, не связанная с сексуальным возбуждением и не прекращающаяся после полового сношения. Это следствие расстройства регуляторных механизмов, запускающих и поддерживающих расслабление полового члена, и нарушения венозного оттока из кавернозных тел.

**Проба Кумбса** (положительная, прямая) – служит для выявления неполных антител, фиксированных на эритроцитах больного. Прямая проба Кумбса – диагностическая реакция при гемолитической болезни новорожденных и приобретенной форме аутоиммунной гемолитической анемии.

**Протеинурия** – выделение белка с мочой.

**Псевдоаллергические реакции** – имитируют аллергические реакции, но не имеют иммунологического механизма развития, связаны с высвобождением гистамина, серотонина из тучных клеток.

**Псевдомембранозный колит** – тяжелая побочная реакция антибактериальных препаратов, может приводить к смерти: водянистая диарея, абдоминальные боли, лихорадка и вздутие живота; возникает через 5-10 дней после начала приема препарата.

**Психическая лекарственная зависимость** – состояние психического комфорта в период действия лекарства и желание к употреблению его повторно.

**Птоз** – опускание верхнего века.

**Пузырчатка** (пемфигус) – хроническое рецидивирующее, иногда смертельное заболевание кожи, характеризуется развитием везикул и волдырей, иммуноло-

гически – сывороточными антителами против антигенов во внутренних зонах эпидермиса, гистологически – акантолизом.

**Пулumonит** (пневмонит) – общее название некоторых атипичных воспалительных процессов в легких.

**Пульпит** – воспаление пульпы зуба.

**Пурпура** – кровоизлияния в кожу или слизистые оболочки, имеющие форму пятен различной величины и очертаний; образуются в результате разрыва сосудистой стенки или увеличения ее проницаемости.

**Пурпурозные высыпания** – красноватые пятна на нижних конечностях, не исчезающие при надавливании.

**Реакции Яриша-Герксгеймера** – связаны с массивным бактериолизом, который обычно наблюдается при введении больших доз бактерицидных препаратов. Он обусловлен быстрым распадом микробов с освобождением значительного количества эндотоксинов. Проявляется в виде озноба, повышения температуры тела, местных отеков, кожных высыпаний, лимфаденопатии, головной боли, подъема и последующего падения АД до шокового уровня, а иногда до летального исхода.

**Респираторный дистресс-синдром** – выраженная дыхательная недостаточность (гипоксия), связанная с повышением проницаемости легочных капилляров и с частым исходом в отек легких.

**Ретроперитонеальный фиброз** (болезнь Ормонда) – лекарственная нефропатия, перитонеальный фиброз и фасцит, пластический облитерирующий периуретрит – отек и массивные лимфоплазматические инфильтраты почек, мочеточников, нижней полой вены, нервных стволов и сплетений. В дальнейшем соединительная ткань уплотняется и становится настолько плотной и склерозированной, что приобретает "каменную" плотность. Размер почек уменьшается, они сморщиваются, появляется хронический застой мочи вследствие расширения лоханки, истончения мозгового слоя, развиваются все признаки нефритически сморщенной почки.

**Ринит** – воспаление слизистой оболочки носа.

**Серотониновый синдром** – серьезное осложнение терапии селективными серотонинергическими антидепрессантами, которое может принимать злокачественное течение и приводить к смертельному исходу. Клиника: повышение АД, тахикардия, спастические боли в животе, диарея, тошнота, тремор, дизартрия, неусидчивость, гиперрефлексия, мышечный гипертонус, миоклонус, маниакальное состояние со скачкой идей, ускоренной смазанной речью, нарушением сна, гиперактивностью, а иногда и дезориентацией. Финальная стадия (редко): резко повышается температура тела, обильное потоотделение, маскообразное выражение лица и его сальность. Смерть наступает от острой сердечно-сосудистой недостаточности.

**Серый синдром** (серый коллапс) – развивается при парентеральном введении хлорамфеникола новорожденным, обусловлен вазомоторным коллапсом и проявляется сероватым, цианотическим окрашиванием кожи, гипотермией, рвотой, вздутием живота, нерегулярным дыханием, одышкой, потерей сознания; смерть

наступает от паралича дыхательного центра, коллапса вместе с метгемоглобинемией.

**Сидеробластическая анемия** – тяжелая анемия (без гемолиза), при которой сидеробласты откладываются в костном мозге, развивается гиперплазия красного ростка; 70-80 % эритроцитов при этом – сидеробласты с грубозернистыми и кольцевидными отложениями железа вокруг ядра.

**Синдром «плечо-рука»** («плечо-кисть») – нейротрофические нарушения по типу периартрита плеча, которые нередко сочетаются с миалгиями, отмечается ограничение подвижности в плечевых суставах и суставах кистей с развитием сухожильных контрактур и деформаций локтевых суставов.

**Синдром «сухих глаз»** – при терапии неселективными  $\beta$ -адреноблокаторами уменьшается выделение слезной жидкости, сопровождающееся неприятными ощущениями в глазах.

**Синдром «голубых пальцев»** – мучительные пурпурные поражения кожи пальцев или стоп.

**Синдром Бернетта** – см. лекарственный нефрокальциноз.

**Синдром Гаспинга** возникает при поражении продолговатого мозга, характеризуется редкими короткими судорожными вдохами.

**Синдром Грея** – связан с недостатком в организме глюкуронилтрансферазы. Клинически проявляется метеоризмом, диареей, рвотой, цианозом и в дальнейшем – расстройством кровообращения, приводящей к смерти.

**Синдром Дубина-Джонсона** характеризуется умеренным повышением содержания в крови связанного прямого билирубина вследствие нарушения механизмов его транспорта из микросом гепатоцитов в желчь.

**Синдром Иценко-Кушинга** – собирательное обозначение эндокринных расстройств, характеризующихся избыточной секрецией корой надпочечников кортизола и протекающих с клинической картиной гиперкортицизма. Клинически синдром проявляется своеобразным ожирением с избирательным отложением жира на туловище (живот, спина, ягодицы), в височных областях (что придает лицу лунообразный вид), в области шеи, верхних грудных позвонков; на конечностях жир не откладывается.

**Синдром Конради-Хюнерманна** (син. хондродистрофия кальцифицирующая, болезнь Конради) – врожденная болезнь, характеризующаяся карликовостью, обусловленной наличием у новорожденных обызвествленных очагов некробиоза хрящевых участков костей.

**Синдром Лайелла** – острый эпидермальный некролиз; одна из тяжелых форм токсидермии, чаще лекарственной этиологии.

**Синдром лекарственной волчанки** – чаще отмечается у мужчин пожилого возраста, протекает по типу артралгий и артритов.

**Синдром Морганьи-Адамса-Стокса** – обморок, вызванный атриовентрикулярной блокадой, желудочковой тахикардией или фибрилляцией желудочков сердца. Отсутствие эффективного сокращения желудочков вследствие указанных нарушений сердечного ритма и уменьшение поступления крови в аорту и легочный ствол влечет за собой развитие острой ишемии мозга и нарастающей гипоксии тканей мозга.

**Синдром отдачи** – см. синдром отмены.

**Синдром отмены** (синдром рикошета, синдром отдачи) – часто проявляется обострением заболевания, по поводу которого назначался данный препарат, при быстрой его отмене после курсового лечения в течение нескольких недель и более.

**Синдром Педжета-Шреттера** – первичный спонтанный тромбоз подключичной вены с нарушением кровообращения в подмышечной вене.

**Синдром псевдоопухли мозга** – нарушение водного и электролитного балансов, приводящее к отеку мозга. Клинические признаки: повышение внутричерепного давления, головная боль, головокружение, отеки сосков зрительного нерва, периодически возникающие эпилептиформные припадки.

**Синдром Рея** – острая, а иногда смертельная энцефалопатия с жировой дегенерацией печени и других органов. Возникает в основном у детей в возрасте от 4 до 16 лет, принимавших при вирусной инфекции ацетилсалициловую кислоту. Заболевание начинается с рвоты, диареи, повышения температуры, при прогрессировании процесса появляются дезориентация, психомоторное возбуждение, агрессия. В этот период выявляются ригидность скелетных мышц, очаговая неврологическая симптоматика. Повышается внутричерепное давление, возникает отек мозга. Терминальная стадия характеризуется арефлексией, мышечной гипотонией; развивается ДВС-синдром, сердечная и почечная недостаточность.

**Синдром рикошета** – см. синдром отмены.

**Синдром Стивенса-Джонсона** – тяжелая форма многоформной экссудативной эритемы, характеризующаяся пузырями на слизистой ротовой полости, ангенитальной полости и на конъюнктиве.

**Синкопе** (обморок) – приступообразное болезненное состояние: кратковременная потеря сознания, сопровождающаяся вегетососудистыми расстройствами (побледнением кожи, ослаблением дыхания и кровообращения).

**Синусит** – воспалительное заболевание слизистой оболочки одной или нескольких придаточных (околоносовых) пазух.

**Скотомы** – выпадение участка поля зрения (с пониженным зрением или потерей зрения).

**Стеатогенатит** – жировой гепатит, чаще причина – алкоголь. Неалкогольный стеатогенатит – воспалительное заболевание печени с неясным патогенезом.

**Стеаторея** – повышенное содержание в кале нейтрального жира, жирных кислот.

**Стридор** – клинический синдром: шумное дыхание, обусловленное значительным сужением просвета гортани или трахеи.

**Сырный синдром** (тираминовый синдром) – потенцирование ингибиторами моноаминоксидазы эффектов тирамина, содержащегося в сырах, кофе, дрожжах, мясных экстрактах, маринованной сельди и некоторых винах (может возникнуть гипертензивный криз).

**Талассемия** – анемия, обусловленная нарушением образования цепей белковой части молекулы гемоглобина. Проявления: характерные изменения эритроци-

тов, при тяжелом течении – гемолиз, прогрессирующая анемия, увеличение селезенки, желтуха и др.

**Тахикардия** – увеличение частоты сердечных сокращений до 100-180 в 1 мин. В зависимости от локализации водителя ритма различают синусовую, наджелудочковую и желудочковую тахикардию.

**Тахифилаксия** – быстро развивающаяся толерантность.

**Телеангиэктазия** – локальное чрезмерное расширение поверхностных мелких кровеносных сосудов не воспалительной природы.

**Тендинит** – воспаление сухожилия.

**Тератогенное действие** – неблагоприятное действие на плод, приводящее к возникновению развития уродств или пороков. Может быть следствием приема лекарств с 3-й до 13-й недели беременности (период интенсивного органогенеза).

**Тетания** – синдром, характеризующийся парестезиями и мышечными спазмами.

**Токсидермия** (токсико-аллергический дерматит) – острое воспаление кожных покровов, а иногда и слизистых оболочек.

**Толерантность** – ослабление или исчезновение терапевтического эффекта препарата при его повторном введении.

**Тремор** – произвольные стереотипные ритмичные колебательные движения всего тела или его частей.

**Тризм** – тоническое напряжение жевательных мышц, вызывающее стискивание челюстей и делающее невозможным открывание рта.

**Тромботическая микроангиопатия** – образование гиалиновых тромбов в микрососудах различных органов.

**Тромбоцитопения** – уменьшение числа кровяных пластинок (тромбоцитов) в единице объема крови (менее  $150 \times 10^9$ ) и появление геморрагий.

**Тубулопатии** – группа болезней, обусловленных дефектом канальцевых функций почек с соответствующим нарушением обмена веществ.

**Фасцикуляция** – произвольное сокращение мышц в зоне, иннервируемой пораженными корешками или рогами спинного мозга.

**Феминизация** – появление у мужчин женских вторичных половых признаков – гинекомастии, телосложения по женскому типу и др.

**Феномен Артюса** – местное проявление общей аллергизации организма (местная анафилаксия). Аллергическая реакция немедленного типа, в механизмах которой главную роль играют преципитирующие антитела, в основном Ig G и Ig M.

**Феномен первой дозы** – выражается в повышенной реакции больного на первое введение лекарства.

**Фибрилляция предсердий** – аритмия, характеризующаяся асинхронной активностью клеток предсердий, приводящей к нерегулярным сокращениям желудочков.

**Физическая зависимость** – состояние физического комфорта в период действия лекарства и появление абстиненции при прекращении его употребления.

**Флебосклероз** – в интимах, меди, а затем в адвентиции сосудов, в основном, в мелких и среднего калибра венах, появляется клеточная инфильтрация.

**Флюороз** – избыточное накопление фтора в зубах и костях.

**Фотодерматозы** обусловлены фототоксическим и фотоаллергическим эффектами. При фототоксических дерматозах лекарство (НПВС, сульфаниламиды, феноксиазины, тиазиды и др.) под влиянием ультрафиолетовых лучей превращается в токсичное соединение, а при фотоаллергических – трансформируется в гаптен с последующим образованием полного антигена.

**Холестаз** – задержка оттока желчи из-за обструкции желчного протока.

**Холодный абсцесс** – хронический абсцесс туберкулёзной этиологии со слабой выраженностью местной воспалительной реакции и с наличием казеозных масс.

**Хорея** – нерегулярные, непредсказуемые, произвольные движения, которые возникают в разных частях тела и нарушают произвольную двигательную активность. В некоторых случаях в процесс вовлечены проксимальные мышцы конечностей и произвольные движения очень размашисты (*баллизм*).

**Хромосомные aberrации** – структурные изменения хромосом, сопровождающиеся их разрывом, за которым обычно следует соединение разорванных концов в новых сочетаниях с перераспределением или утерей части генного материала клеток.

**Цирроз печени** – хроническое, тяжелое прогрессирующее заболевание печени (прогрессирующий печеночный фиброз), характеризующееся дистрофией печеночных клеток, узловой регенерацией печеночной ткани, необратимым развитием соединительной ткани (замещением паренхиматозной ткани печени фиброзной соединительной тканью, или стромой).

**Цитопении** – уменьшенное содержание клеток определенного вида.

**Экзантема** – общее название пятнистых высыпаний на коже.

**Экзотоксический шок** – артериальная гипотензия вследствие нарушений сердечного ритма или сердечной недостаточности. Явления прогрессирующей декомпенсации кровообращения, недостаточности периферической гемоперфузии, тканевой гипоксии, развивающиеся под воздействием избыточных доз β-адреноблокаторов, антагонистов кальция, барбитуратов, опиатных анальгетиков, противоаритмических средств, противогистаминных средств, цитостатиков и др.

**Эксфолиативный дерматит** – гиперемия кожи с формированием трещин и крупнопластинчатого шелушения.

**Экхимоз** – кровоизлияние в кожу или подкожную клетчатку.

**Эмбриотоксическое действие** – приводит к гибели эмбриона или рождению плода с множественными уродствами и пороками развития.

**Энцефалопатии** – общее название различных по этиологии и патогенезу неинфекционных болезней головного мозга, характеризующихся его диффузным или многоочаговым поражением.

**Эозинофилия** – повышенное содержание эозинофилов в крови.

**Эректильная дисфункция** – снижение полового влечения и затруднения при проведении полового акта.

**Эритема узловатая** – болезненные красные узлы на голени; характеризуется болью в суставах, повышением температуры тела.

**Эритродермия** – диффузное покраснение кожи, которое часто захватывает весь кожный покров.

**Эрозия** – дефект диаметром менее 3 мм; затрагивает только слизистую.

**Явление гемодилюции** – гидремия (повышенное содержание воды в крови); метод уменьшения использования препаратов крови для лечения операционной кровопотери (инфузионная гемодилюция).

**Язва** – дефект диаметром более 3 мм; располагается глубже слизистой.

## УВАЖАЕМЫЙ ЧИТАТЕЛЬ!

Аксиома «Здоровье народа – богатство страны» в любую эпоху остается главной для процветающего государства, т.к. «больной» народ обречен на вымирание. Сегодня сложилась парадоксальная ситуация: при возрастающем количестве лекарств человечество не стало здоровее и растет число побочных эффектов от их нерационального применения.

Несмотря на определенные успехи системы официального наблюдения за безопасностью лекарств, их неблагоприятные побочные реакции (НПР) все еще остаются одной из основных причин заболеваемости и смертности во всем мире. В экономически развитых странах НПР лекарств являются одной из основных причин смерти больных.

Затраты, связанные с НПР, исчисляются миллиардами долларов: в развитых странах до 15-20% расходов больниц обусловлены НПР.

Доклинические и клинические испытания новых лекарств не всегда могут гарантировать их полную безопасность, иногда редкие, но опасные ПД могут быть выявлены только при широком применении лекарств в медицинской практике.

В последние годы повсеместно в мире увеличивается число случаев неожиданной неэффективности ЛП (при правильном выборе и применении препарата), что чаще всего связано с применением фальсифицированных или субстандартных препаратов. 90% лекарств составляют воспроизведенные лекарства, регистрация которых осуществляется на основании изучения биоэквивалентности или ограниченных клинических испытаний.

ВОЗ создала фармаконадзор ЛП, определив его как «комплекс научных исследований и видов деятельности, связанных с обнаружением, анализом, оценкой и предотвращением ПР или любых других проблем, вызванных ЛП».

В задачи фармаконадзора входит:

- мониторинг использования ЛП с целью выявления ранее неизвестных НПР, неблагоприятных взаимодействий лекарств и повышения частоты известных НПР;
- анализ сигналов о НПР и их оценка;
- выявление причинно-следственной связи НПР с ЛП, факторов риска и возможных механизмов развития НПР;
- сравнение риска, связанного с применением ЛП, с риском альтернативного лечения;
- разрешение экстренных / кризисных ситуаций, связанных с ЛП;
- разработка мер, направленных на повышение безопасности ЛП;
- распространение информации, необходимой для улучшения безопасности ЛП;
- обучение и информирование врачей, фармацевтов, производителей и пациентов о НПР.

Основной задачей настоящего издания является всесторонний анализ современной информации по безопасности лекарств.

*Посвящается тем, кто верил в необходимость  
данного издания и помог достичь его финиша.  
Нашим коллегам и самым искренним друзьям.  
С. Дрогозов*

## ПЕРЕЧЕНЬ ПРЕПАРАТОВ

(Международные непатентованные названия – INN выделены жирным курсивом)

- Абомин* 162  
*Ависан* 348  
*Азелакс* 193  
*Адеметионин* 187  
*Адиурекрин* 113  
*Адифенин* 89  
*Адонизид* 196  
*Азаметиония бромид* 92  
*Азеластин* 336  
*Азитромицин* 267, 320  
*Азлоциллин* 253  
*Азтреонам* 260  
*Акарбоза* 119  
*Аллилгустренол* 136, 140  
*Алломарон* 348  
*Аллопуринол* 348  
*Алпразолам* 42  
*Альсимаф* 291  
*Альмагель* 76  
*Альтеплаза* 166  
*Альфлузидин* 104  
*Алюмаг* 183  
*Алюминия фосфат* 183  
*Амантадин* 58, 310  
*Амбенония г/х* 86  
*Амброксол* 79  
*Амизон* 25  
*Амикацин* 273  
*Амиксид* 63  
*Амиксин* 310  
*Амилорид* 236  
*Аминоакрихин* 303  
*Аминоглотетимид* 328  
*Аминокaproновая к-та* 174  
*Аминометилбензойная к-та* 174  
*Аминофиллин* 236, 342  
*Амидарон* 202, 212  
*Амисульприд* 45  
*Амитриптилин* 63  
*Амлодипин* 212, 219  
*Амоксиклав* 253  
*Амоксициллин* 253  
*Аморолфин* 306  
*Ампиокс* 253  
*Ампициллина тригидрат* 253  
*Амринон* 196  
*Амфетамина сульфат* 70  
*Амфоглюкамин* 306  
*Амфотерицин В* 306  
*Анацид* 76  
*Андипал* 25  
*Антеовин* 148  
*Антраль* 187  
*Апкосул* 187  
*Апротинин* 162  
*Апрофен* 89  
*Армин* 86  
*Артикаин* 83  
*Аскопар* 25  
*Аскорбиновая к-та* 154, 177, 245  
*Аскофен* 25  
*Астемизол* 342  
*Атенолол* 104, 212, 219  
*Аторвастатин* 245  
*Атропина сульфат* 89, 202  
*Ауробин* 127  
*Ацебутолол* 104, 202, 212, 219  
*Ацеклидин* 86  
*Аценокумарол* 166  
*Ацетазоламид* 235  
*Ацетилдогоскин бета* 196  
*Ацетилсалицилат лизина* 30  
*Ацетилсалициловая к-та* 30, 166  
*Ацетилхолин* 86  
*Ацетилцистеин* 79  
*Ацетомепрегенол* 136  
*Ацикловир* 310  
*Бакампциллин* 253  
*Бализ-2* 324  
*Баралгетас* 25  
*Бекламид* 52  
*Беклометазон* 127, 342  
*Беллоид* 37  
*Бемегрид* 70  
*Бемитил* 74  
*Бенактизин* 42  
*Бендазол* 219  
*Бензалкония хлорид* 148  
*Бензатин бензилпенициллин* 253, 320  
*Бензилпенициллина натриевая и калиевая соли* 253, 320  
*Бензобарбитал* 52  
*Бензобромарон* 348  
*Бензоилбарбитал* 52  
*Бензоилпероксид* 324  
*Бензокаин* 83  
*Бензоклидин* 42  
*Бензонафтол* 324  
*Бензотеф* 328  
*Бензофуокаин* 83  
*Бенциклан* 183  
*Беродуал* 342  
*Бесалол* 89  
*Бетаин цитрат* 187  
*Бетаксолол* 104  
*Бетаметазон* 127  
*Бефиния гидроксинафтаат* 303  
*Бефол* 63  
*Бийохинол* 320  
*Бикалутамид* 328  
*Билигнин* 187  
*Бисакодил* 193  
*Бисмоверол* 320  
*Бисопролол* 104  
*Бифоназол* 306  
*Бициллин-5* 253  
*Блемарен* 348  
*Блеомицин* 328  
*Бриллиантовый зеленый* 324  
*Бромазепам* 42  
*Бромгексин* 79  
*Бромизовал* 37  
*Бромокриптин* 58, 113  
*Бронхикум* 79  
*Бротизолам* 37  
*Будезонид* 127, 336, 342  
*Бузерелин* 328  
*Бумексаина г/х* 83  
*Будетанид* 235  
*Бупивакаин* 83  
*Бупренорфин* 19  
*Бусульфан* 177, 328  
*Бутамират* 79  
*Бутилскополамина бромид* 89  
*Буторфанол* 19  
*Буформин* 119  
*Вазобрал* 248  
*Валзартан* 219  
*Валидол* 76  
*Валокордин* 37  
*Вальпровая кислота* 52  
*Вамтилокс* 253  
*Ванкомицин* 273  
*Варфарин* 166  
*Векурония бромид* 92  
*Верапамил* 212  
*Верапамил г/х* 202, 219  
*Вигерадин* 187  
*Вакаир* 76  
*Викалин* 76  
*Винбластин* 328  
*Виндезин* 328  
*Винизоль* 324  
*Винкамин* 248  
*Винкристин* 328  
*Винорельбин* 328  
*Винпоцетин* 248  
*Висмута субцитрат* 76  
*Висмута трикалия дициграт* 183  
*Витогепат* 187  
*Галантамин* 86  
*Галлопамил* 212, 219  
*Галоперидол* 45  
*Галстена* 187  
*Гамма-аминомасляная кислота* 74  
*Ганцикловир* 310  
*Гастро-норм* 183  
*Гастрофарм* 183  
*Гексавит* 154  
*Гексавит* 154  
*Гексамилентетрамин* 324

- Гексаметония бензосульфонат** 92, 342  
**Гексопреналин** 140  
**Гексэстрол** 136  
**Гемфиброзил** 245  
**Гемцитабин** 328  
**Гентамицин** 273  
**Гепабене** 187  
**Гепар коллоидум** 187  
**Гепареген** 187  
**Гепарин** 166, 245  
**Гепасол** 187  
**Гепастерил А, Б** 187  
**Гепатофальк ПЛАНТА** 187  
**Геровитал** 154  
**Гестонорона капроат** 328  
**Гиалуронидаза** 162  
**Гидазепам** 42  
**Гидралазин** *з/х* 219  
**Гидракортизон** 127  
**Гидрокортизона бутират** 336  
**Гидроксид алюминия** 76  
**Гидроксизин** 42  
**Гидроксипрогестерон** 136  
**Гидроксиэтилохин** 316  
**Гидрохлортиазид** 235  
**Гинкго Билоба экстракт** 248  
**Гиперин** 63  
**Гирудод** 166  
**Глауцин** 79  
**Глибенкламид** 119  
**Гликвидон** 119  
**Гликлазид** 119  
**Глимепирид** 119  
**Глипизид** 119  
**Глицерил тринитрат** 212  
**Глудантан** 58  
**Глутаминовая к-та** 245  
**Глутаргин** 187  
**Гозерелин** 328  
**Гоматропина гидробромид** 89  
**Гонадорелин** 113  
**Гонадотропин менопаузный** 113  
**Гонадотропин хорионический** 113  
**Гризеофульвин** 306  
**Гуанфацин** 97  
**Гуанфацина** *з/х* 219  
**Дактиномицин** 328  
**Даназол** 113  
**Даунорубицин** 328  
**Дезоксикортикостерона ацетат** 127  
**Дезоксирибонуклеаза** 162  
**Декамевит** 154  
**Декаметоксин** 324  
**Деksamетазон** 127, 336  
**Демокситацин** 140  
**Дермазолон** 127  
**Десмопрессин** 113  
**Джозамицин** 267  
**Джунгли с минералами** 154  
**Диазепам** 42, 52  
**Диазоксид** 219  
**Диане-35** 148  
**Дигидротрахистерол** 123  
**Дигидроэрготамин** 104, 248  
**Дигидроэрготоксин** 248  
**Дигитоксин** 196  
**Дигоксин** 196  
**Диданозин** 310  
**Дизопирамид** 202  
**Дикаин** 83  
**Дикалия клоразепат** 42  
**Дикарбина** *з/х* 45  
**Диклокаин** 30  
**Диклофенак натрия** 30  
**Дилтиазема** *з/х* 212, 219  
**Димеколина йодид** 92  
**Диметорфан** 79  
**Дименгидринат** 336  
**Дименоксадола** *з/х* 19, 79  
**Димэстрол** 136  
**Динопрост** 141  
**Динопростон** 141  
**Дипиридамол** 166, 212  
**Диплацин** 92  
**Диритромицин** 267  
**Дистимина бромид** 86  
**Дитразина цитрат** 305  
**Дитрим** 291  
**Дифензирамин** 336  
**Дифенилтропина** *з/х* 58  
**Дизтазина** *з/х* 58  
**Дизтилэтильбестрал** 328  
**Добутамин** 97, 202  
**Доказозин** 104, 219  
**Докепин** 63  
**Доксиламин** 37  
**Доксициклин** 267, 320  
**Доксорубицин** 328  
**Допамин** 97  
**Доцетаксел** 328  
**Дроперидол** 45  
**Дротаверин** 183  
**Жектофер** 177  
**Желатиноль** 174  
**Железа гидроксид полимальтозный комплекс** 177  
**Железа сахарат** 177  
**Железа сульфат** 177  
**Железа фумарат** 177  
**Железа хлорид** 177  
**Железо-декстран** 177  
**Зальцитабин** 310  
**Зафирлукаст** 336, 342  
**Зидовудин** 310  
**Золпидем** 37  
**Золиксон** 37  
**Зуклопендиксол** 45  
**Ибупрофен** 30  
**Изафенин** 193  
**Изепамицин** 273  
**Изоконазол** 306  
**Изониазид** 298  
**Изопреналин** 97, 202, 342  
**Иzosorbид динитрат** 212  
**Иzosorbид мононитрат** 212  
**Имипенем-циластатин** 260  
**Имипрамин** 63  
**Имифос** 328  
**Иммуноглобулин человеческий нормальный\*** 310  
**Индапамид** 235  
**Индавира сульфат** 310  
**Индобуфен** 166  
**Индометацин** 30  
**Инозин** 212  
**Инстенон** 248  
**Инстенор** 248  
**Инсулин аминоксинурид** 117  
**Инсулин для инъекций нейтральный** 117  
**Инсулин лиспро** 117  
**Инсулин свиной** 117  
**Инсулин человеческий для инъекций** 117  
**Инсулина изофана человеческого суспензия** 117  
**Инсулин-цинк-суспензия аморфная** 117  
**Инсулин-цинк-суспензия кристаллическая** 117  
**Инсулин-цинк-суспензия, смешанный человеческий** 117  
**Интал плюс** 342  
**Интермедин** 113  
**Интерферон-альфа** 310  
**Интерферон-альфа-2В** 310  
**Интерферон-бета-2** 310  
**Ипротропий бромид** 89, 342  
**Иринотекан** 328  
**Ируксол** 162  
**Исрадин** 212, 219  
**Итраконазол** 306  
**Ифосфамид** 328  
**Ихтамол** 324  
**Йодопирин** 324  
**Йохимбин** 104  
**Калия и магния аспарагинат** 202  
**Калия йодид** 320  
**Калия перманганат** 324  
**Кальциемин** 154  
**Кальцитонин** 123  
**Кальция бензамидосалицилат** 298  
**Кальция пангамат** 154  
**Кальция пантотенат** 154  
**Кальция хлорид** 174  
**Канамидин** 273  
**Канефрон** 236  
**Капреомицина сульфат** 298  
**Каптоприл** 219  
**Карбазохром** 174  
**Карбальдрат** 183  
**Карбамазепин** 52  
**Карбахалин** 86  
**Карбенициллин** 253  
**Карбокромена** *з/х* 212  
**Карболонг** 76  
**Карбоплатин** 328

- Карбоцистеин** 79  
**Карбутамид** 119  
**Карведилол** 104  
**Кардацет** 166  
**Кардиовален** 196  
**Карминамицин** 328  
**Кармустин** 328  
**Касторовое масло** 193  
**Кветиапин** 45  
**Квинаприла** *г/х* 219  
**Квиноцид** 316  
**Квифенадин** 336  
**Кебузон** 348  
**Кетансерин** 219  
**Кетоконазол** 306  
**Кетопрофен** 30  
**Кеторолак** 25  
**Кетотифен** 336, 342  
**Клариназе** 336  
**Кларитромицин** 267  
**Клемастин** 336  
**Кленбутерол** 97, 342  
**Клиндацицин** 282  
**Клион Д** 306  
**Клозапин** 45  
**Клоксациллин** 253  
**Кломипрамин** 63  
**Кломифен цитрат** 136  
**Клоназепам** 52  
**Клонидин** 97, 219  
**Клопамид** 235  
**Клопидогрел** 166  
**Клотримазол** 306  
**Клофезон** 30  
**Коамид** 177  
**Кодеин** 19  
**Кодеина фосфат** 79  
**Колдрекс найт** 336  
**Колестипол** 245  
**Коллагеназа** 162  
**Колхамин** 328  
**Континуин** 148  
**Копацил** 30  
**Кора дуба** 76  
**Кора крушины** 193  
**Корвалол** 37  
**Коргликон** 196  
**Кордигит** 196  
**Корень алтея** 79  
**Корень девясила** 79  
**Корень истода** 79  
**Корень одуванчика** 76  
**Корень солодки** 79  
**Корневище ивира** 76  
**Кортикотропин** 113  
**Кортонитал** 127  
**Котарнина хлорид** 140  
**Ко-тримоксазол** 291  
**Кофеин бензоат натрия** 70  
**Кромоглицевоая к-та** 336  
**Ксантинола никотинат** 248  
**Ксиклометазолин** 97  
**К-та азелаиновая** 324
- К-та бензойная** 324  
**К-та борная** 324  
**К-та салициловая** 324  
**Лабеталол** 104, 219  
**Лактин** 113  
**Лактулоза** 193  
**Ламотриджин** 52  
**Ланатозид** 196  
**Лантозид** 196  
**Лацидипин** 219  
**Левamisол** 303  
**Леводопа** 58  
**Левомепромазин** 45  
**Левоноргестрел** 148  
**Леворин** 306  
**Левотироксин натрия** 123  
**Лейпролид** 328  
**Лековит С-Са** 154  
**Ленограстим** 177  
**Леспенефрил** 236  
**Лецитин** 187  
**Лив** 52 187  
**Лидиприм** 291  
**Лидокаин** 83, 202  
**Лизиноприл** 219  
**Лизоформ** 324  
**Ликвиритон** 183  
**Линестренол** 148  
**Линкомицина** *г/х* 282  
**Лиолив** 187  
**Литирионин** 123  
**Липоевая кислота** 154, 245  
**Лист крапивы** 174  
**Лист подорожника** 79  
**Листья брусники** 236  
**Листья ортосифона** 236  
**Листья толокнянки** 236  
**Листья шалфея** 76  
**Листья эвкалипта** 76  
**Лифузол** 324  
**Лобелин** 86  
**Ловастатин** 245  
**Лозартан калия** 219  
**Ламефлоксацин** 279, 298  
**Ламустин** 328  
**Лоразепам** 42  
**Лоратадин** 336, 342  
**Лофенал** 328  
**Маалокс** 76  
**Магне В<sub>4</sub>** 177  
**Магния оксид** 76  
**Магния сульфат** 177, 193, 219  
**Магурлит** 348  
**Мадонар** 58  
**Мазипредон** 127  
**Макровит** 154  
**Макрогол** 193  
**Малотилат** 187  
**Маннит** 235  
**Мипротилин** 63  
**Марвелон** 148  
**Марезин** 348  
**Масло вазелиновое** 193
- Мафенид** 291  
**Меггидролин** 336  
**Мебендазол** 303  
**Мебикар** 42  
**Мегестрол** 328  
**Мебазепам** 42  
**Меди сульфат** 177  
**Медоксипрогестерона ацетат** 148, 328  
**Мельм-форте** 162  
**Мезлоциллин** 253  
**Мезокарб** 70  
**Меклофеноксат** 74  
**Мелликтин** 92  
**Мелоксикам** 30  
**Мелфалан** 328  
**Менадион** 154, 174  
**Меновазин** 76  
**Ментоклар** 79  
**Метпроамат** 42  
**Метросцилларин** 196  
**Меркаптопуриин** 177, 328  
**Меропенем** 260  
**Месна** 79  
**Метаквалон** 37  
**Метакельфин** 316  
**Метамизол натрия** 25  
**Метандиенон** 136  
**Метациклин** 267  
**Метацина йодид** 89  
**Метиландростендиол** 136  
**Метилдигоксин** 196  
**Метилдофа** 219  
**Метиленовый синий** 324  
**Метил-оксиметилурацил** 177  
**Метиллокситоцин** 140  
**Метилпреднизолон** 127  
**Метилтестостерон** 136  
**Метилурацил** 183  
**Метилэргометрин** 140  
**Метионин** 245  
**Метопролол** 104, 202, 212, 219  
**Метотрексат** 328  
**Метронидазол** 183  
**Метформин** 119  
**Мефенамовая к-та** 30  
**Мефлохин** 316  
**Миансерин** 63  
**Мибефрадил** 219  
**Мидазолам** 37  
**Мидекамицин** 267  
**Мизопростол** 183  
**Микогептин** 306  
**Микозолон** 127, 306  
**Миконазол** 306  
**Микосептин** 306  
**Микролинон-28** 148  
**Микролют** 148  
**Милване** 148  
**Милтрион** 196  
**Минизистон** 148  
**Миноксидил** 219  
**Миноциклин** 267

- Мирамистин* 324  
*Миртазапин* 63  
*Митобронитол* 328  
*Митоксантрон* 328  
*Митомицин* 328  
*Моксонидин* 219  
*Молграсостим* 177  
*Молсидомин* 212  
*Мометазона фураат* 336  
*Моналазон динатрий* 324  
*Мономицин* 273  
*Монтелукаст натрия* 336, 342  
*Морацизин г/х* 202  
*Морская капуста* 193  
*Морфин* 19  
*Мочевина* 235  
*Моксиприл* 219  
*Мукалтин* 79  
*Мультитабс* 154  
*Мыло зеленое* 324  
*Мята перечная* 76  
*Набуметон* 30  
*Надолол* 104, 202  
*Надропарин кальция* 166  
*Наком* 58  
*Надролон* 136, 328  
*Надролона деканоат* 136  
*Надролона фенилпропионат* 136  
*Настойка аралии* 74  
*Настойка валерианы* 37  
*Настойка корня женьшеня* 74  
*Настойка листьев барбариса* 141  
*Натамицин* 306  
*Натрия бензоат* 79  
*Натрия бромид* 37  
*Натрия йодид* 320  
*Натрия кромогликат* 342  
*Натрия оксibuтират* 74  
*Натрия пикосульфат* 193  
*Натрия тетраборат* 324  
*Натрия усинат* 324  
*Нафтифин* 306  
*Небиволол* 104  
*Недокромил натрия* 342  
*Нейтральный растворимый инсулин* 117  
*Нелфинавир* 310  
*Неомицин* 273  
*Неостигмина метилсульфат* 86  
*Нео-зуномин* 148  
*Нетилмицин* 273  
*Нефазодон* 63  
*Нефопам* 25  
*Нигламид* 63  
*Никардипин* 212  
*Никетамид* 70  
*Никлозамид* 303  
*Никотиновая к-та* 154  
*Нилутамид* 328  
*Нимесулид* 30  
*Нимодипин* 248  
*Нимустин* 328  
*Нистатин* 306
- Нитацид* 291  
*Нитразепам* 37  
*Нитрозо-метилмочевина* 328  
*Нитроксалин* 324  
*Нитропруссид натрия* 219  
*Нитрофурал* 324  
*Нифедипин* 212, 219  
*Нифлумовая к-та* 30  
*Нифурател* 324  
*Ницерголин* 104, 248  
*Новембихин* 328  
*Новиган* 25  
*Новинет* 148  
*Новошманин* 324  
*Ново-пассит* 37  
*Нон-овлон* 148  
*Ноноксинол* 148  
*Норгестрел* 148  
*Норфлоксацин* 279  
*Норэлинефрин* 97  
*Норэтистерон* 136  
*Овидон* 148  
*Озарел* 342  
*Оксазепам* 42  
*Оксатомид* 336  
*Оксациллин* 253  
*Оксациллин натрий* 320  
*Оксаладин* 79  
*Оксиметазолин* 97  
*Окситетрациклин* 267  
*Окситоцин* 113, 140  
*Окситропия бромид* 342  
*Оксалин* 310  
*Окспренолол* 104, 212  
*Октреотид* 113  
*Олеандомицин* 267  
*Олететрин* 267  
*Олиговит* 154  
*Олиметин* 348  
*Ометразол* 183  
*Омнопон* 19  
*Опиноазид* 298  
*Орнитин* 187  
*Орципренилина сульфат* 97, 342  
*Офлоксацин* 279  
*Павестезин* 83  
*Паклитаксел* 328  
*Панзинорм* 162  
*Панкреатин* 162  
*Пантогам* 74  
*Пантокрин* 74  
*Папаверина г/х* 219  
*Папазол* 219  
*Паравит* 25  
*Паратиреоидин* 123  
*Парацетамол* 25  
*Пароксетин* 63  
*Паромомицин* 273  
*ПАСК* 298  
*Пасомидин* 298  
*Пафеин* 25  
*Пахикарпина гидройодид* 92, 141  
*Пемпидина тозилат* 92
- Пенамециллин* 253  
*Пенициллаза* 162  
*Пентазоцин* 19  
*Пентагзин* 25  
*Пентаэритритила тетра-нитрат* 212  
*Пентоксифиллин* 248  
*Пентостатин* 328  
*Пенфлюридол* 45  
*Пепсин* 162  
*Периндоприл* 219  
*Персен* 37  
*Пертуссин* 79  
*Перфеназина г/х* 45  
*Песквитол* 154  
*Пефлоксацин* 279  
*Пикамилон* 74  
*Пиковит* 154  
*Пилокарпин* 86  
*Пинабин* 348  
*Пиндолол* 104, 212  
*Пипекуроний бромид* 92  
*Пиперазина адипинат* 303  
*Пиперациллин* 253  
*Пиразидол* 63  
*Пиразинамид* 298  
*Пирантел* 303  
*Пирацетам* 74, 248  
*Пирвиний памоат* 303  
*Пирензепин* 89, 183  
*Пиретанид* 235  
*Пиридоксальфосфат* 154  
*Пиридоксин* 177  
*Пиридоксина г/х* 154  
*Пиридоксина бромид* 86  
*Пирикарбат* 245  
*Пириметамин* 316  
*Пиритинол* 74  
*Пиритрамид* 19  
*Пироксикам* 30  
*Питуитрин* 113, 140  
*Плантаглюцид* 183  
*Плантекс* 193  
*Платифиллина г/т* 89  
*Повидон-йод* 324  
*Подофиллин* 328  
*Поликрезулен* 324  
*Полимиксина В сульфат* 282  
*Полифепан* 324  
*Полизистрадиол фосфат* 328  
*Потесептил* 291  
*Потесетта* 291  
*Правастатин* 245  
*Празиквантель* 303  
*Празозин* 104, 219  
*Праймалин* 202  
*Прегнавит* 154  
*Преднизолон* 336  
*Предникарб* 127  
*Преноксдиазин* 79  
*Примаквин* 316  
*Примидон* 52

- Пробукол* 245  
*Прогестерон* 136, 140  
*Проден* 25  
*Прокаин* 83  
*Прокаинамид* 202  
*Прокванила г/х* 316  
*Проксодолол* 104  
*Прометазин* 336  
*Пронирид* 79  
*Пропафенон* 202  
*Пропилтиоурацил* 123  
*Пропранолол* 104, 202, 212, 219  
*Пророксан* 104  
*Простенон* 141  
*Протаргол* 324  
*Протионамид* 298  
*Протирелин* 113  
*Пумитена* 328  
*Пуфемид* 52  
*Рамиприл* 219  
*Ранитидин* 183  
*Раствор натрия фосфата, меченного фосфором-32* 177  
*Раствор перекиси водорода концентрированный* 324  
*Раунатин* 219  
*Ревипарин натрия* 166  
*Ревит* 154  
*Резулон* 148  
*Резерпин* 104, 219  
*Резорцин* 324  
*Реладорм* 37  
*Ренни* 183  
*Реопирин* 30  
*Репалинид* 119  
*Ретинол* 154  
*Рибавирин* 310  
*Рибонуклеаза* 162  
*Рибофлавин* 154, 177  
*Рисгвидон* 148  
*Риковит* 154  
*Римантадин* 310  
*Рисперидон* 45  
*Ритодрин* 140  
*Ритонавир* 310  
*Рифампицин* 282, 298  
*Роккал* 324  
*Рокситромицин* 267  
*Ромазулан* 76  
*Рофекоксиб* 30  
*Р-р формальдегида* 324  
*Ртуты дихлорид* 324  
*Рутин* 154, 245  
*Руфлоксацин* 279  
*Саквинавир* 310  
*Салазодиметоксин* 291  
*Салазолин* 291  
*Салазосульфопиридин* 291  
*Сальбутамол* 97, 140  
*Сальметерол* 97, 342  
*Салюзид растворимый* 298  
*Санасон* 37  
*Сапарал* 74  
*Седалгин-НЕО* 25  
*Селегилин* 58  
*Семена горчицы* 76  
*Семена тыквы* 303  
*Сеннозиды А, В* 193  
*Серебра нитрат* 324  
*Сертралин* 63  
*Сизомицин* 273  
*Силваблин* 136  
*Силест* 148  
*Силибинин* 187  
*Симальдрат* 183  
*Симвастатин* 245  
*Симепар* 187  
*Синалар-Н* 127  
*Синтетический кальцитонин лосося* 123  
*Сирепар* 187  
*Скополамина г/х* 89  
*Сок желудочный* 162  
*Солимик* 162  
*Созимок* 348  
*Солутан* 79  
*Соль карловарская* 193  
*Солярен* 187  
*Соматотропин* 113  
*Соплодия ольхи* 76  
*Соталол* 104, 202  
*Спазмoverалгин НЕО* 25  
*Спарфлоксацин* 279  
*Спектинамицин* 282  
*Спирамицин* 267  
*Спираприл* 219  
*Спиринолактон* 236  
*Спирт этиловый* 324  
*Ставудин* 310  
*Стрептодеказа* 162  
*Стрептозоцин* 328  
*Стрептокиназа* 162, 166  
*Стрептомицин* 273, 298  
*Стрептомитол* 291  
*Стрептосалицид* 298  
*Стрихнин* 70  
*Строфантин К* 196  
*Сукральфат* 183  
*Суксаметония йодид* 92  
*Сульпирид* 45  
*Сультоприд* 45  
*Сульфазуанидин* 291  
*Сульфадиазин* 291  
*Сульфадиазин серебра* 291  
*Сульфадиметоксин* 291  
*Сульфадимидин* 291  
*Сульфакарбамид* 291  
*Сульфаметоксипиразин* 291  
*Сульфаметоксипиридазин* 291  
*Сульфамонаметоксин* 291  
*Сульфаниламид* 291  
*Сульфатиазол* 291  
*Сульфатиазол серебра* 291  
*Сульфатон* 291  
*Сульфациетамид* 291  
*Сульфазтидол* 291  
*Сульфинпиразон* 348  
*Сульфокамфокаин* 70  
*Суфентанил* 19  
*Таксофит* 154  
*Талинолал* 104, 212  
*Тамоксифен* 328  
*Тамсулозин* 104  
*Танин* 76  
*Тевафур* 328  
*Тейкопланин* 273  
*Темпалгин* 25  
*Тенипозид* 328  
*Теноксикам* 30  
*Тенонитрозол* 306  
*Теобромин* 236  
*Теофедрин Н* 342  
*Теофиллин* 248, 342  
*Теразозин* 104, 219  
*Тербинафин* 306  
*Тербуталин* 97  
*Терпинидрат* 79  
*Тестобромлецит* 136  
*Тестостерона пропионат* 136, 328  
*Тестэтан* 136  
*Тетракаина г/х* 83  
*Тетрастерон* 136  
*Тетрациклин* 267, 320  
*Тетризолин* 97  
*Тиabendазол* 303  
*Тиазолидин* 187  
*Тиамазол* 123  
*Тиамина хлорид* 154  
*Тианептин* 63  
*Тиaproфеновая к-та* 30  
*Тикарциллин* 253  
*Тиклопидин* 166, 245  
*Тилидин* 19  
*Тиментин* 253  
*Тиоацетазон* 298  
*Тиогуанин* 328  
*Тиоконазол* 306  
*Тиопроперазин* 45  
*Тиоридазин* 45  
*Тиотена* 328  
*Тиотриазолин* 187  
*Тиреоидин* 123  
*Тирекокомб* 123  
*Тиретом* 123  
*Тобрамицин* 273  
*Токоферола ацетат* 154, 177, 245  
*Толбутамид* 119  
*Толнафат* 306  
*Толперизон* 52  
*Толциклат* 306  
*Томапирин* 25  
*Топотекан* 328  
*Торемифен* 328  
*Трава базульника* 79  
*Трава водяного перца* 174  
*Трава зверобоя* 76  
*Трава золототысячника* 76  
*Трава пастушьей сумки* 141

- Трава полыни 76  
 Трава пустырника 37  
 Трава термопсиса 79  
 Трава хвоща полевого 236  
 Трава череды 76  
**Трамадол** 19  
**Транексамовая к-та** 174  
**Трепирия йодид** 92  
**Триазолам** 37  
**Триампур композиум** 236  
**Триамтерен** 236  
**Триамцинолон** 127  
**Триамцинолона ацетонид** 127, 336  
**Три-Ви Плюс** 154  
**Тригексифенидил** 58  
**Тригистон** 148  
**Тригидметан** 324  
**Триквилар** 148  
**Трикрезол** 324  
**Тримекаин** 83  
**Тримеперидин** 19  
**Триметазидин** 212  
**Триметозин** 42  
**Тримистин** 127  
**Триновум** 148  
**Тринордиол-2I** 148  
**Триовит** 154  
**Трипериден** 58  
**Трипсин** 162  
**Три-резол** 148  
**Трифлуоперазин** 45  
**Трифлуперидол** 45  
**Тромбин** 174  
**Тропикамид** 89  
**Трофопар** 187  
**Тубокурарина хлорид** 92  
**Туссин плюс** 79  
**Тыквеол** 187  
**Уголь активированный** 76  
**Ультракаин Д-С** 83  
**Ультралан** 127  
**Уназин** 253  
**Ундевит** 154  
**Ундецин** 306  
**Уралит U** 348  
**Уродан** 348  
**Уролесан** 348  
**Урсодезоксихолевая к-та** 187  
**УФТ** 328  
**Фамотидин** 183  
**Фамцикловир** 310  
**Фансидар** 316  
**Фемоден** 148  
**Феназепам** 42  
**Фенибут** 74  
**Фенилбутазон** 30  
**Фенилсалицилат** 324  
**Фенилэфрина г/х** 97  
**Фениндон** 166  
**Фенитоин** 52, 202  
**Фенобарбитал** 37, 52  
**Феноксиметилпенициллин** 253  
**Фенол** 324  
**Фенотерол** 97, 140, 342  
**Фенофибрат** 245  
**Фенспирида г/х** 336  
**Фентанил** 19  
**Фентоламин** 104  
**Фепросиднина г/х** 70  
**Ферезол** 324  
**Ферментал** 162  
**Фибриноген** 174  
**Фибринолизин** 162, 166  
**Физостигмин** 86  
**Филграстим** 177  
**Фитолизин** 348  
**Фларонин** 236  
**Флероксацин** 279  
**Флоримицина сульфат** 298  
**Флувастатин** 245  
**Флувоксамин** 63  
**Флударабина фосфат** 328  
**Флулуксациллин** 253  
**Флуконазол** 306  
**Флумецинол** 187  
**Флунаризин** 248  
**Флунизолид** 127, 342  
**Флунизотрапам** 37  
**Флуоксетин** 63  
**Флуоцинолона ацетонид** 127  
**Флупентиксол** 45  
**Флутамид** 328  
**Флутримазол** 306  
**Флуфеназин** 45  
**Флуцитозин** 306  
**Фолиевая к-та** 154, 177  
**Фоскарнет натрий** 310  
**Фосфазюгель** 76  
**Фосфемид** 328  
**Фосфомицин** 282  
**Фосфэстрал** 328  
**Фотемустин** 328  
**Фотретамин** 328  
**Фрамицетин** 273  
**Фталилсульфатиазол** 291  
**Фталилсульфатиазол** 291  
**Фтивазид** 298  
**Фторурацил** 328  
**Фузафунгин** 282  
**Фузидиевая к-та** 282  
**Фуразидин** 324  
**Фуразолидон** 324  
**Фурапласт** 324  
**Фурсемид** 235  
**Хеликоцин** 253  
**Хепель** 187  
**Химотрипсин** 162  
**Хинидин** 202  
**Хинин** 316  
**Хиниофон** 324  
**Хинозол** 324  
**Хлодитан** 328  
**Хлосил** 303  
**Хлоралгидрат** 52  
**Хлорамбуцил** 328  
**Хлорамин Б** 324  
**Хлорамфеникол** 282  
**Хлоргексидин** 324  
**Хлордизепоксид** 42  
**Хлоритрофенал** 306  
**Хлоропирамин** 336  
**Хлорофиллит** 324  
**Хлорохин** 316  
**Хлорпромазин** 45  
**Хлорпротиксен** 45  
**Хлорталидон** 235  
**Хлорэтилминоурацил** 177, 328  
**Холестирамин** 245  
**Хьюаровая смола** 245  
**Цветы пшжмы** 303  
**Цветы полыни цитварной** 303  
**Цветы ромашки** 76  
**Целекоксиб** 30  
**Церигель** 324  
**Цефадроксил** 262  
**Цефазолин** 262  
**Цефаклор** 262  
**Цефалексин** 262  
**Цефалоридин** 262  
**Цефалотин** 262  
**Цефамандол** 262  
**Цефепирин** 262  
**Цефепим** 262  
**Цефиксим** 262  
**Цефметазол** 262  
**Цефодизим** 262  
**Цефокситин** 262  
**Цефоницид** 262  
**Цефоперазон** 262  
**Цефотаксим** 262  
**Цефотетан** 262  
**Цефпирамид** 262  
**Цефпиром** 262  
**Цефподоксим** 262  
**Цефпрозил** 262  
**Цефрадин** 262  
**Цефтазидим** 262  
**Цефтибутен** 262  
**Цефтизоксим** 262  
**Цефтриаксон** 262, 320  
**Цефуроксим** 262  
**Цианиданол** 187  
**Цианокобаламин** 154, 177  
**Цизерол** 324  
**Циклобарбитал** 37  
**Циклопентазид** 235  
**Циклопироксоламин** 306  
**Циклосерин** 298  
**Циклоферон** 310  
**Циклофосфамид** 324  
**Циметидин** 183  
**Цинарин** 187  
**Цинка сульфат** 324  
**Цинкундан** 306  
**Циннаризин** 248  
**Ципрогептадин** 336  
**Ципротерона ацетат** 328  
**Ципрофибрат** 245  
**Ципрофлоксацин** 279

<i>Цисплатин</i> 328	<i>Энзистал</i> 162	<i>Эстрон</i> 136
<i>Цистенал</i> 348	<i>Эноксапарин натрия</i> 166	<i>Этакридина лактат</i> 324
<i>Цитрабин</i> 328	<i>Эноксацин</i> 279	<i>Этакриновая к-та</i> 235
<i>Цитизин</i> 70	<i>Энтакапон</i> 58	<i>Этамбутол</i> 298
<i>Цититон</i> 86	<i>Энтеросгель</i> 76	<i>Этамзилат</i> 174
<i>Цитохром С</i> 162	<i>Эпинефрин</i> 97, 342	<i>Этацизин</i> 202
<i>Цитрамол</i> 25	<i>Эпирубицин</i> 328	<i>Этебеницид</i> 348
<i>Цитропак</i> 25	<i>Эрбисол</i> 187	<i>Этил бискумацетат</i> 166
<i>Цитруллин</i> 74	<i>Эргокальциферол</i> 154	<i>Этил-карбоксифенил-тиазолидин-ацетат</i> 177
<i>Эвабал</i> 79	<i>Эргометрин малеат</i> 140	<i>Этилморфина г/х</i> 19
<i>Эвкалимин</i> 324	<i>Эрготал</i> 140	<i>Этимизол</i> 70
<i>Эдатрксат</i> 328	<i>Эрготамин</i> 140	<i>Этинилэстрадиол</i> 136, 328
<i>Эконазол</i> 306	<i>Эритромицин</i> 267, 320	<i>Этионамид</i> 298
<i>Экстракт артишока</i> 236	<i>Эритропозтин человека</i> 177	<i>Этистерон</i> 136
<i>Экстракт валерианы</i> 37	<i>Эрициклин</i> 267	<i>Этодолак</i> 30
<i>Экстракт кава-кава</i> 37	<i>Эссенциале</i> 187	<i>Этоний</i> 324
<i>Экстракт марены красильной</i> 348	<i>Эстрадиол</i> 136	<i>Этопозид</i> 328
<i>Экстракт родиолы жидкий</i> 74	<i>Эстрадиола дигидропионат</i> 140	<i>Этосуксимид</i> 52
<i>Экстракт элеутерококка</i> 74	<i>Эстрамустин</i> 328	<i>Эфедрина г/х</i> 97
<i>Эктерицид</i> 324	<i>Эстриол</i> 136	<i>Юникап</i> 154
<i>Эналаприл</i> 219	<i>Эстрогены конъюгированные</i> 136	

## СПИСОК СИНОНИМОВ ПРЕПАРАТОВ, ПРЕДСТАВЛЕННЫХ В СПРАВОЧНИКЕ

(INN выделены жирным курсивом, \* - одинаковые части торговых названий)

4-Вей ( <i>Оксиметазолин</i> )	Абадокс ( <i>Доксициклин</i> )	Авелизин Браун ( <i>Стрептокиназа</i> )
5-Нитрокс ( <i>Нитроксалин</i> )	Абактал ( <i>Пефлоксацин</i> )	Авсран ( <i>Цефалотин</i> )
5-НОК ( <i>Нитроксалин</i> )	Аббовир ( <i>Ацикловир</i> )	Авермол ( <i>Пиривания памоат</i> )
6-МП ( <i>Меркаптопурин</i> )	Абботциин ( <i>Эритромицин</i> )	Авестатин ( <i>Симвастатин</i> )
ВВ-К8 ( <i>Амикацин</i> )	Аббоциллин ( <i>Бензилпенициллин</i> )	Авиверсол ( <i>Левамизол</i> )
Сдлативал ( <i>Лоразепам</i> )	Аббоциллин ВК ( <i>Феноксиметилпенициллин</i> )	Авинобар ( <i>К-та салициловая</i> )
Спарфло ( <i>Спарфлоксацин</i> )	Аббутол ( <i>Этамбутол</i> )	Авипол ( <i>Ацикловир</i> )
Сульфазин ( <i>Сульфадиазин</i> )	Абессанил ( <i>Парацетамол</i> )	Авитал ( <i>Ретинол</i> )
L-Тирок ( <i>Левотироксин натрия</i> )	Абетол ( <i>Лабеталол</i> )	Авокардил ( <i>Пропранолол</i> )
L-Тироксин*, * 25/50/100 Берлин-Хеми, * Хеннинг, * натриевая соль, *-Акрил, *-Фармак ( <i>Левотироксин натрия</i> )	Абеформин Т ( <i>Толбутамид</i> )	Авлон ( <i>Примаквин</i> )
L-Троксин ( <i>Левотироксин натрия</i> )	Абигуанил ( <i>Сульфазуанидин</i> )	Аводопа ( <i>Леводопа</i> )
N-АЦ-Ратиофарм ( <i>Ацетилцистеин</i> )	Абилит ( <i>Сульпирид</i> )	Авоксин ( <i>Флувоксамин</i> )
рms-АСА ( <i>Ацетилсалициловая к-та</i> )	Абирол ( <i>Метандиенон</i> )	Авосин ( <i>Пиперациллин</i> )
ТАО ( <i>Олеандомицин</i> )	Абитаксел ( <i>Паклитаксел</i> )	Агалурин ( <i>Пентоксифиллин</i> )
Тивид ( <i>Изониазид</i> )	Абитрксат ( <i>Метотрексат</i> )	Агалурин Ретард ( <i>Пентоксифиллин</i> )
V-Пенициллин ( <i>Феноксиметилпенициллин</i> )	Аболон ( <i>Надролол</i> )	Агастен ( <i>Клемастин</i> )
V-Таблопен ( <i>Феноксиметилпенициллин</i> )	Абомастетин ( <i>Эритромицин</i> )	Аг-Дерм ( <i>Толнафат</i> )
X-преп ( <i>Сеннозиды А+В</i> )	Аборсн ( <i>Мидекамицин</i> )	Агльмин-Дарница ( <i>Мегбидролин</i> )
A.Р.Б. ( <i>Ацетилцистеин</i> )	Абринак ( <i>Пирензепин</i> )	Аген ( <i>Амлодипин</i> )
A.С.К. ( <i>Ацетилсалициловая к-та</i> )	Абрицклин ( <i>Тетрациклин</i> )	Агерпен ( <i>Амоксициллин</i> )
A.Т.С ( <i>Эритромицин</i> )	Абровал ( <i>Бромизовал</i> )	Агиптон ( <i>Бемегрид</i> )
ААС ( <i>Ацетилсалициловая к-та</i> )	Аброл ( <i>Парацетамол</i> )	Агистам ( <i>Лоратадин</i> )
	Абролсен ( <i>Амброксол</i> )	Агит ( <i>Дигидроэрготамин</i> )
	Абронквил ( <i>Фенофибрат</i> )	Аглищем ( <i>Толбутамид</i> )
	Абутол ( <i>Ацебутолатол</i> )	Аглицид ( <i>Толбутамид</i> )
	Абутол Лонг ( <i>Ацебутолатол</i> )	Аглофен ( <i>Диклофенак</i> )
	АБФ-пленка ( <i>Ноноксинол</i> )	Аглумин ( <i>Этамзилат</i> )
	Абцид ( <i>Сульфадиметоксин</i> )	Аголютин ( <i>Прогестерон</i> )
	Аварон ( <i>Глиметирид</i> )	
	Авас ( <i>Аторвастатин</i> )	
	Авелизин ( <i>Стрептокиназа</i> )	

- Агостибен (*Диэтилстильбестрол*)
- А-гран (*Амоксициллин*)
- Атрипино (*Эфедрина* *г/х*)
- Агуипирин (*Пирантел*)
- Адавин (*Ницерголин*)
- Адакал (*Карбазохром*)
- Адалат (*Нифедипин*)
- Адамантидин (*Амантадин*)
- Адамантан (*Амантадин*)
- Адамантин (*Амантадин*)
- Адамицин (*Эритромицин*)
- Адаптол (*Мебикар*)
- Адарат (*Нифедипин*)
- Адвантак (*Фамотидин*)
- Адверзутен\*, \* 1, \* 5 (*Празозин*)
- Адвил (*Ибупрофен*)
- Адвил колд (*Ибупрофен*)
- Аддитива витамин С шип. табл.тки с лимонным вкусом (*Аскорбиновая к-та*)
- Адебит (*Буфурмин*)
- Адегон (*Дигидроэрготамин*)
- Адедолон (*Карбазохром*)
- Адексин (*Ципрогептадин*)
- Адельфан-Эзидрек (*Резерпин*)
- Аденок (*Аллопуринол*)
- Адепресс (*Амитриптиллин*)
- Адеприл (*Амитриптиллин*)
- Адермин (*Пиридоксин*)
- Адестан (*Изоканазол*)
- Аджан (*Нефопам*)
- Алиаб (*Глибенкламид*)
- Адиазин (*Сульфадиазин*)
- Адиафор (*Левamisол*)
- Адипалит (*Пиперазина адипинат*)
- Адипразин (*Пиперазина адипинат*)
- Адиро (*Ацетилсалициловая к-та*)
- Адиупрессин (*Десмопрессин*)
- Адиурекрин (*Десмопрессин*)
- Адиуретин (*Десмопрессин*)
- Адкортил (*Триамцинолон*)
- Адмон (*Нимодипин*)
- Адинамин (*Карбазохром*)
- Аднефрин (*Эпинефрин*)
- Аднисолон (*Преднизолон*)
- Адозин (*Варфарин*)
- Адозо (*Карбазохром*)
- Адол (*Парацетамол*)
- Адонал (*Фенобарбитал*)
- Адрамицин (*Метациллин*)
- Адреналин\*, \* гидротартрат, \* -г/х, \* -Дарница (*Эпинефрин*)
- Адренамин (*Эпинефрин*)
- Адренин (*Эпинефрин*)
- Адренозем (*Карбазохром*)
- Адреноксил (*Карбазохром*)
- Адреностан (*Карбазохром*)
- Адрестат (*Карбазохром*)
- Адриабластин (*Доксорубицин*)
- Адриаминин (*Доксорубицин*)
- Адрианол (*Фенилэфрина* *г/х*)
- Адриашин (*Доксорубицин*)
- Адриблестин (*Доксорубицин*)
- Адрогенон (*Ксантинола никотинат*)
- Адроксон (*Карбазохром*)
- Адронал (*Метилтестостерон*)
- Адросал быстрорастворимый (*Доксорубицин*)
- Адумбран (*Озагрел*)
- Адхролин (*Карбазохром*)
- Азадоз (*Азитромицин*)
- Азактам (*Азтреонам*)
- Азалептин (*Клозапин*)
- Азалептол (*Клозапин*)
- Азамид (*Этосуксимид*)
- Азантак (*Ранитидин*)
- Азаран (*Цефтриаксон*)
- Азатрил (*Азитромицин*)
- Азектол (*Атенолол*)
- Азеллакрин (*Соматропин*)
- Азепамид (*Медазепам*)
- Азивок (*Азитромицин*)
- Азидотимидин (*Зидовудин*)
- Азилид (*Азитромицин*)
- Азимед (*Азитромицин*)
- Азинокс (*Празиквантель*)
- Азиром (*Азитромицин*)
- Азитидин (*Зидовудин*)
- Азитрал (*Азитромицин*)
- Азитро (*Азитромицин*)
- Азитрогексал (*Азитромицин*)
- Азитрокс (*Азитромицин*)
- Азитролид (*Азитромицин*)
- Азитромед (*Азитромицин*)
- Азитромицин\*, \* дигидрат, \*-Авант, \*-АКОС, \*-БИ, \*-БХВЗ, \*-Здоровье, \*-КР, \*-Нортон (*Азитромицин*)
- Азитроцин (*Азитромицин*)
- Азитрус (*Азитромицин*)
- Азицин (*Азитромицин*)
- Азлин (*Азлоциллин*)
- Азлоциллин (*Азлоциллин*)
- Азлоциллина натриевая соль (*Азлоциллин*)
- Азмакорт (*Триамцинолон*)
- Азмекс (*Тербуталин*)
- Азо (*Азитромицин*)
- Азобичина Триамцин (*Триамцинолон*)
- Азобутил (*Фенилбутазон*)
- Азолин (*Тетризолин*)
- Азомекс (*Амлодипин*)
- Азонам (*Азтреонам*)
- Азопирин (*Сульфасалазин*)
- Азосептал (*Сульфатиазол серебра*)
- Азрол (*Сальметерол*)
- Азтатин (*Ловастатин*)
- Азтор (*Аторвастатин*)
- Азубромарон (*Бензбромарон*)
- Азулфинин (*Сульфасалазин*)
- Анброн (*Ацетилцистеин*)
- Анролактон (*Спиронолактон*)
- Аирум (*Фенотерол*)
- Айрифон (*Кетотифен*)
- Айрони Седико (*Тербуталин*)
- Айсеמיד (*Фуросемид*)
- Акамол-Тева (*Парацетамол*)
- Аканекс (*Цефтриаксон*)
- Акард (*Ацетилсалициловая к-та*)
- Аквадон (*Хлорталидон*)
- Аквазан (*Повидон-йод*)
- Аквазон (*Буметанид*)
- Аквалон (*Метаквалон*)
- Акваметро (*Метронидазол*)
- Акватрикс (*Фуросемид*)
- Аквили (*Трифлуоперазин*)
- Акиндол (*Парацетамол*)
- Аккупро (*Квинаприл* *г/х*)
- Акловер (*Ацикловер*)
- Аклотин (*Тиклопидин*)
- Акнemiцин (*Эритромицин*)
- Акнероксид 5; 10 (*Бензоилпероксид*)
- Акнероксид Л (*Бензоилпероксид*)
- АКНУ (*Нимустин*)
- Акодин (*Бутамират*)
- Аколфен (*Бутамират*)
- Аколат (*Зафирлукаст*)
- Аколекс (*Пиперацетин*)
- Акортин (*Гидрокортизон*)
- Акридерм (*Бетаметазон*)
- Акридилол (*Карведилол*)
- Акридинум (*Этакридина лактам*)
- Акридинин (*Амлодипин*)
- Акринол (*Этакридина лактам*)
- Акринолин (*Этакридина лактам*)
- Акриптоин (*Фуразидин*)
- Акролютин (*Прогестерон*)
- Акромицин (*Тетрациклин*)
- АКС-100 (*Амоксициллин*)
- Аксбиот (*Амоксициллин*)
- Аксерол (*Ретинол*)
- Аксерофол (*Ретинол*)
- Аксетин (*Цефуроксим*)
- Аксидоксо (*Доксорубицин*)
- Аксиплат (*Цисплатин*)
- Аксметин (*Метинин*)
- Акт-4 (*Этамбутол*)
- Актазе (*Фибринолизин*)
- Актазол (*Парацетамол*)
- Актамон В<sub>12</sub> (*Цианокобаламин*)
- Актасол (*Парацетамол*)
- Актасулид (*Нимесулид*)
- АКТГ (*Кортикотропин*)

Акти 5 амп. був. (*Аскорбиновая к-та*)  
 Актив Таблетс (*Ацетилсалициловая к-та*)  
 Активарол С (*Аскорбиновая к-та*)  
 Актин (*Нандролон*)  
 Активированный уголь СКН (*Уголь активированный*)  
 Активированный уголь Мске (*Уголь активированный*)  
 Активокс экспекторант (*Карбоцистеин*)  
 Актигалл (*Урсодезоксихолевая к-та*)  
 Актигалл RR (*Урсодезоксихолевая к-та*)  
 Актикорт (*Гидрокортизон*)  
 Актилизе (*Альтеплаза*)  
 Актилин (*Неомицин*)  
 Актин-Н (*Нитрофурал*)  
 Актиномицин Д (*Дактиномицин*)  
 Актипрофен (*Ибупрофен*)  
 Актифед экспекторант (*Карбоцистеин*)  
 Актиферрин (*Железа сульфат*)  
 Актифиол (*Карбоцистеин*)  
 Актозин (*Бенактизин*)  
 Актол (*Нифлумовая к-та*)  
 Актрапид НМ (*Инсулин*)  
 Актрапид НМ Пенфилл (*Инсулин*)  
 Актрапид НС (*Инсулин*)  
 Актрен (*Ибупрофен*)  
 Актрон (*Кетопрофен*)  
 Акупан (*Нефопач*)  
 Акуциллин (*Клоксациллин*)  
 Акфол (*Фолиевая к-та*)  
 Алагил (*Клемастин*)  
 Ала-корт (*Гидрокортизон*)  
 Алакса (*Бисакодил*)  
 Аларзин (*Толнафтат*)  
 Аласприн (*Ацетилсалициловая к-та*)  
 Албил (*Ацетилсалициловая к-та*)  
 Албиотик (*Линкомицина з/х*)  
 Албистат (*Миконазол*)  
 Албокс (*Ацетазоламид*)  
 Албон (*Сульфадиметоксин*)  
 Албофил (*Поликрезулен*)  
 Алброкрезил (*Поликрезулен*)  
 Алброман (*Бромизовал*)  
 Алвадермо (*Флуоцинолона ацетонид*)  
 Альвсон (*Парацетамол*)  
 Алгикортис (*Гидрокортизон*)  
 Алго (*Ацетилсалициловая к-та*)  
 Алгомин (*Ацетилсалициловая к-та*)  
 Алготоропил (*Парацетамол*)

Алдан (*Амлодипин*)  
 Алдевит (*Эргокальциферол*)  
 Алдизем (*Дилтиазем*)  
 Алдинамид (*Пиразинамид*)  
 Алевитон (*Фенитоин*)  
 Алекром (*Кромоглициевая к-та*)  
 Алексан (*Цитарабин*)  
 Алемоксан (*Клозапин*)  
 Алеспин (*Фенитоин*)  
 Алерик (*Лоратадин*)  
 Алетор (*Бромгексин*)  
 Алеудрин (*Изопреналин*)  
 Алзолам (*Алпрозолам*)  
 Алиндор (*Фенилбутазон*)  
 Ализсум (*Диазоксид*)  
 Алиндол (*Пропранолол*)  
 Алкадил (*Каптоприл*)  
 Алка-зел (*Ацетилсалициловая к-та*)  
 Алксран (*Мелфалан*)  
 Алкюкс (*Клоксациллин*)  
 Алкобон (*Флуцитозин*)  
 Алколекс (*Пробукол*)  
 Алкомицин (*Гентамицин*)  
 Алкопар (*Бефиния гидроксинафтоат*)  
 Аллаворан (*Диклофенак*)  
 Аллерган С (*Хлоропирамин*)  
 Аллергивал (*Дифенгидрамин*)  
 Аллергин (*Дифенгидрамин*)  
 Аллергодил (*Азеластин*)  
 Аллергодил назальный аэрозоль (*Азеластин*)  
 Аллеркиф (*Кетотифен*)  
 Аллерсон (*Гидрокортизон*)  
 Алло (*Аллопуринол*)  
 Аллогексал (*Аллопуринол*)  
 Аллозим (*Аллопуринол*)  
 Аллоказин-мононуклеотид (*Рибофлавин*)  
 Аллокаин (*Прокаин*)  
 Аллопин (*Аллопуринол*)  
 Аллоприм (*Аллопуринол*)  
 Аллопур (*Аллопуринол*)  
 Аллопуринол\*, \* Никомед, )-Тева, \*-Эгис (*Аллопуринол*)  
 Аллорин (*Аллопуринол*)  
 Аллоцим (*Аллопуринол*)  
 Аллувал (*Бромизовал*)  
 Аллупол (*Аллопуринол*)  
 Аллурал (*Аллопуринол*)  
 Аллурит (*Аллопуринол*)  
 Алмсрет (*Цианкобаламин*)  
 Алмефрин (*Фенилэфрина з/х*)  
 Алмирал (*Диклофенак*)  
 Алмоцетамид (*Сульфациетамид*)  
 Алноксин (*Пирвиния пмаоат*)  
 Алок (*Аллопуринол*)  
 Алокаин (*Лидокаин*)  
 Алопски (*Миноксидил*)  
 Алоперидин (*Галоперидол*)

Алопрол (*Сальбутамол*)  
 Алопрон (*Аллопуринол*)  
 Алочитол (*Аллопуринол*)  
 Алпрозолам (*Алпрозолам*)  
 Алпрозомерк (*Алпрозолам*)  
 Алпракс (*Алпрозолам*)  
 Алпранокс (*Алпрозолам*)  
 Алпресс (*Празозин*)  
 Алпрокс (*Алпрозолам*)  
 Алреумат (*Кетопрофен*)  
 Алреумин (*Кетопрофен*)  
 Алрин (*Оксиметазолин*)  
 Алсерин (*Резерпин*)  
 Алсилакс (*Бисакодил*)  
 Алстен (*Астемизол*)  
 Алсукрал (*Сукральфат*)  
 Алтодор (*Этамзилат*)  
 Алудрин (*Изопреналин*)  
 Алзулин (*Сукральфат*)  
 Алулент (*Орципреналина сульфат*)  
 Алурал (*Бромизовал*)  
 Алурик (*Римантадин*)  
 Алфадат (*Нифедипин*)  
 Алфран (*Амброксол*)  
 Алфид (*Амоксициллин*)  
 Альбстол (*Лабеталол*)  
 Альбутерол (*Сальбутамол*)  
 Альбуцил-натрий (*Сульфациетамид*)  
 Альвседон (*Парацетамол*)  
 Альгирем (*Римантадин*)  
 Альгитрат (*Пироксикам*)  
 Альготропил (*Парацетамол*)  
 Альгофел (*Сукральфат*)  
 Альдазин (*Тиоридазин*)  
 Альдарон (*Спиринолактон*)  
 Альдарон (*Амиодарон*)  
 Альдесвит (*Эргокальциферол*)  
 Альдессол (*Бензалкония хлорид*)  
 Альдсцин (*Беклометазон*)  
 Альдокумар (*Варфарин*)  
 Альдолор (*Парацетамол*)  
 Альдопур (*Спиринолактон*)  
 Альдорил (*Гидрохлоротиазид*)  
 Альдоспирон (*Спиринолактон*)  
 Альматор (*Спиринолактон*)  
 Альмацин (*Амоксициллин*)  
 Альпамед (*Спиринолактон*)  
 Альполаснон (*Спиринолактон*)  
 Альтацел (*Цефтриаксон*)  
 Альтацелф (*Цефуроскин*)  
 Альтекс (*Спиринолактон*)  
 Альтрамет (*Циметидин*)  
 Альтрамет 200 диспергируемый (*Циметидин*)  
 Альфабиос (*Флуоцинолона ацетонид*)  
 Альфавинка (*Винкамин*)  
 Альфадерм (*Гидрокортизон*)



Альфакорт (*Медроксипрогестерона ацетат*)  
Альфакортизон (*Гидрокортизон*)  
Альфалин (*Ретинол*)  
Альфамакс (*Амоксициллин*)  
Альфастерол (*Ретинол*)  
Альфатил (*Цефазолин*)  
Альфа-Токоферол Ацетат (*Токоферол*)  
Альфафрекс (*Бетаметазон*)  
Альфаферсон (*Интерферон-α*)  
Альфацет (*Цефазолин*)  
Альфогель (*Алюминия фосфат*)  
Альфоксил (*Амоксициллин*)  
Алциблук (*Ранитидин*)  
Алюгастрин (*Карбальдрат*)  
Ам-73 (*Амоксициллин*)  
Амавил (*Амитриптилин*)  
Амазин (*Мепробамат*)  
Амазолон (*Амантадин*)  
Амалиум (*Флунаризин*)  
Амандин (*Амантадин*)  
Амантадин (*Амантадин*)  
Амантан (*Амантадин*)  
Амантикс (*Амантадин*)  
Амарил (*Глимепирид*)  
Амбакамп (*Бакампилциллин*)  
Амбаксин (*Бакампилциллин*)  
Амбал (*Цефалексин*)  
Амбаמיד (*Мафенид*)  
Амбатизон (*Тиоацетазон*)  
Амбсезид (*Сульфаниламид*)  
Амбсн (*Аминометилбензойная к-та*)  
Амбснс (*Фенилбутазон*)  
Амбсснд (*Сульфаниламид*)  
Амбивалон (*Амитриптилин*)  
Амбизом (*Амфотерицин В*)  
Амбакаин (*Прокаин*)  
Амбкlorн (*Хлорамбуцил*)  
Амбакол Врамед (*Амброксол*)  
Амбофен (*Хлорамфеникол*)  
Амбро (*Амброксол*)  
Амбробекс (*Амброксол*)  
Амбробене (*Амброксол*)  
Амброгексал (*Амброксол*)  
Амброксол\*, \*15, \*30, \*30 мг, \*г/х, \*экстра, \*-Вольфф, \*-Дарница, \*Фармавит, \*-ЗТ, \*-ретард, \*-Рихтер, \*-ФС, \*-Хемофарм (*Амброксол*)  
Амбросан (*Амброксол*)  
Амбросол (*Амброксол*)  
Амбротард 75 (*Амброксол*)  
Амбутол (*Этамбутол*)  
Амгент (*Гентамицин*)  
Амеспин (*Амлодипин*)  
Амезоптерин (*Метотрексат*)  
Амелизол (*Тубокурарина хлорид*)

Амсн (*Медроксипрогестерона ацетат*)  
Амепробамат (*Мепробамат*)  
А-Метапред (*Метилпреднизолон*)  
Аметицин (*Митомидин*)  
А-метоптерин (*Метотрексат*)  
Амжсефт (*Цефтазидим*)  
Амзолин (*Цефазолин*)  
Ами-Анелун (*Амитриптилин*)  
Аминвалекс (*Лактулоза*)  
Амиглит-В (*Амикацин*)  
Амидазин (*Этионамид*)  
Амидарон (*Амиодарон*)  
Амидопрокаиин (*Прокаионамид*)  
Амидотриазол (*Сульфатиазол серебра*)  
Амидрил (*Дифенгидрамин*)  
Амизепин (*Карбамазепин*)  
Амизил (*Бенактизин*)  
Амизол (*Амитриптилин*)  
Амика (*Амикацин*)  
Амикапрон (*Транексамовая к-та*)  
Амикар (*Аминокапроновая к-та*)  
Амикасин (*Амикацин*)  
Амикацин\*, \*Агустант, \*Дакота Фарм, \*Мерк, \*Панфарма, \*сульфат, \*-КМП (*Амикацин*)  
Амикин (*Амикацин*)  
Амиклин (*Амикацин*)  
Амикозит (*Амикацин*)  
Амикор (*Бифоназол*)  
Амилснт (*Амитриптилин*)  
Амилорстик (*Амилорид*)  
Амилорида г/х (*Амилорид*)  
Амин (*Амоксициллин*)  
Аминадол (*Парацетамол*)  
Аминазин (*Хлорпромазин*)  
Аминазин-Н.С. (*Хлорпромазин*)  
Аминалон (*Гамма-аминомасляная к-та*)  
Аминация (*ПАСК*)  
Аминеурин (*Амитриптилин*)  
Аминоглотетимид (*Аминоглотетимид*)  
Аминокаиин (*Прокаин*)  
Аминокапрол (*Аминокапроновая к-та*)  
Аминокапроновая к-та (*Аминокапроновая к-та*)  
Аминокардол (*Аминофиллин*)  
Аминоксидин (*Паромомицин*)  
Аминомал (*Аминофиллин*)  
Амино-Плекс (*Метионин*)  
Аминор (*Норэтистерон*)  
Амино-Серв (*Метионин*)  
Аминосидин (*Паромомицин*)  
Аминофен (*Парацетамол*)

Аминофиллин (*Аминофиллин*)  
Амиодакор (*Амиодарон*)  
Амиодарон\*, \*Гексал, \*Мерк, \*Ривофарм, \*г/х, \*-Акри, \*-Дарница, \*-ФПО (*Амиодарон*)  
Амиокордин (*Амиодарон*)  
Аминпосол (*Орнитин*)  
Аминспразид (*Амилорид*)  
Аминпрамидин (*Амилорид*)  
Аминпресс (*Лабеталол*)  
Аминптанол (*Амитриптилин*)  
Амитилин (*Амитриптилин*)  
Амирин (*Амитриптилин*)  
Амирол (*Амитриптилин*)  
Амитакон (*Бенактизин*)  
Амитид (*Амитриптилин*)  
Амитизол (*Амитриптилин*)  
Амитрекс (*Амикацин*)  
Амитрил (*Амитриптилин*)  
Амитриптилин\*, \*Никомед, \*Словакофарма, \*г/х, \*-АКОС, \*-Гриндекс, \*-ЛЭНС, \*-Фрейер (*Амитриптилин*)  
Амитриптол (*Амитриптилин*)  
Амифур (*Нитрофурал*)  
Амицил (*Амикацин*)  
Амицин (*Амикацин*)  
Амкацид (*Транексамовая к-та*)  
Амло (*Амлодипин*)  
Амловас (*Амлодипин*)  
Амлюдак (*Амлодипин*)  
Амлодаль (*Амлодипин*)  
Амлодин (*Амлодипин*)  
Амлодин 10 (*Амлодипин*)  
Амлодин 5 (*Амлодипин*)  
Амлодипин\*, \*бесилат, \*-Авант, \*-Астрафарм, \*-Гексал, \*-Здоровье, \*-Лугал, \*-нортон, \*-Фармак, \*-Финтофарм (*Амлодипин*)  
Амлодис (*Амлодипин*)  
Амлодифарм (*Амлодипин*)  
Амлозек (*Амлодипин*)  
Амлокор (*Амлодипин*)  
Амлонг (*Амлодипин*)  
Амлопин (*Амлодипин*)  
Амлоприл-Дарница (*Амлодипин*)  
Амлор (*Амлодипин*)  
Амлораз (*Амлодипин*)  
Амлоратно (*Амлодипин*)  
Амлотоп (*Амлодипин*)  
Аммонил (*Метионин*)  
Аммофиллин (*Аминофиллин*)  
Амован (*Зопиклон*)  
Амогландин (*Динопрост*)  
Амодекс (*Амоксициллин*)  
Амозен (*Мепробамат*)  
Амозин (*Амоксициллин*)  
Амоклавин (*Амоксициллин*)  
Амоксен (*Амоксициллин*)

- Амокс (Амоксициллин)  
Амоксамил (Амоксициллин)  
Амоксан (Амоксициллин)  
Амоксарен (Амоксициллин)  
Амокси-Басилеос (Амоксициллин)  
Амоксибиотик (Амоксициллин)  
Амокси-Вольф (Амоксициллин)  
Амокси-Вольф сок 5% (Амоксициллин)  
Амоксигексал (Амоксициллин)  
Амокси-Гобене (Амоксициллин)  
Амоксидал (Амоксициллин)  
Амоксидин (Амоксициллин)  
Амоксикар (Амоксициллин)  
Амоксил (Амоксициллин)  
Амоксилат-250 (Амоксициллин)  
Амоксилат-750,-1000 (Амоксициллин)  
Амоксиллин (Амоксициллин)  
Амоксил-КМП (Амоксициллин)  
Амоксиллат (Амоксициллин)  
Амоксиллин (Амоксициллин)  
Амоксимедикал (Амоксициллин)  
Амоксина (Амоксициллин)  
Амоксипен (Амоксициллин)  
Амоксипенил (Амоксициллин)  
Амоксирогер (Амоксициллин)  
Амоксисар (Амоксициллин)  
Амокси-Табс (Амоксициллин)  
Амокситид (Амоксициллин)  
Амоксицил (Амоксициллин)  
Амоксицилин\*, \* (моксипен), \* (пентибрин), \* 1000 Стада, \* 250 Лечива, \* 250 Стада, \* 500 Лечива, \* Ватхсм, \* солютаб-Авант со вкусом ананаса, \* солютаб-Авант со вкусом апельсина, \* солютаб-Авант со вкусом ванили, \* солютаб-Авант со вкусом клубники, \* тригидрат, \* форте, \* натриевая соль, \*-Авант, \* - ратиофар, \* -Риво, \* -Тсва, \* -ФТФ (Амоксициллин)  
Амоксон (Амоксициллин)  
Амолин (Амоксициллин)  
Амопен (Амоксициллин)  
Аморсон (Амоксициллин)  
Амосин (Амоксициллин)  
Амоспес (Амоксициллин)  
Амотакс (Амоксициллин)  
Амотакс Дис (Амоксициллин)  
Амотид (Амоксициллин)  
Амофар (Амоксициллин)  
Амо-Фламисан (Амоксициллин)
- Амоциллин (Амоксициллин)  
Ампиклокс (Клоксациллин)  
Ампирекс (Амоксициллин)  
Амплиграм (Цефалексин)  
Амплимокс (Амоксициллин)  
Ампли-Пенил (Амоксициллин)  
Амплицефал (Цефалексин)  
Ампротибин (Апротинин)  
Ампрофен (Ибупрофен)  
Амтерен (Триамтерен)  
А-Мульсин форте (Ретинол)  
Амфенол (Парацетамол)  
Амфозон (Амфотерицин В)  
Амфолип (Амфотерицин В)  
Амфо-Монорал (Амфотерицин В)  
Амфотерицин В (Амфотерицин В)  
Амфоциклин (Амфотерицин В)  
Амфоцил (Амфотерицин В)  
Амхабитрин (Транексамовая к-та)  
Анабктил (Карбенициллин)  
Анабозан-Депо (Нандролон)  
Анаболкс (Метандиенон)  
Анаболлин (Метандиенон)  
Анаборал (Метандиенон)  
Анавит (Ретинол)  
Аналур (Нандролон)  
Анакардон (Никетамид)  
Анакобин (Цианокобаламин)  
Аналукс (Меклофеноксат)  
Анальгетик, покрытый оболочкой (Ацетилсалициловая к-та)  
Анальгин\*, \* Берлин-Хеми, \* для детей, \* иньект БХ, \* -АКОС, \* -Дарница, \* -Н.С., \* -русфарм (Метамизол натрия)  
Анан (Бисакодил)  
Анаприлин (Пропранолол)  
Анаптиван (Цефуроксим)  
Анароксикам (Пироксикам)  
Анароксил (Карбазохром)  
Анасклерол (Винкамин)  
Анаспамин (Гидралазин)  
Анатенсол (Флуфеназин)  
Анаутин (Дименгидрилат)  
Анафранил (Кломипрамин)  
Аназробекс (Метронидазол)  
Анбол (Ацетилсалициловая к-та)  
Анвитап (Этамбутол)  
Анвитофф (Транексамовая к-та)  
Ангизем (Дилтиазем)  
Ангикап (Пентаэритритила тетрагидрат)  
Ангилол (Пропранолол)  
Ангинин (Пирикарбат)  
Ангюамин (Ксантинола никотинат)
- Ангионорм (Дигидроэргота-мин)  
Ангиоприл (Каптоприл)  
Ангиоприл-25 (Каптоприл)  
Ангирол (Цинарин)  
Ангистан (Клемастин)  
Андаксин (Мепробамат)  
Андаксин (Сукральфат)  
Андер (Буформин)  
Андергин (Миконазол)  
Андразид (Изониазид)  
Андран (Ибупрофен)  
Андро-Диан (Ципротерона ацетат)  
Андронид-С (Метилтестостерон)  
Андрокур (Ципротерона ацетат)  
Андрокур Депо (Ципротерона ацетат)  
Андротардил-Эстрадиол (Эстрадиол)  
Андрумин (Дименгидрилат)  
Андрал (Мепробамат)  
Анекаин (Бупивакаин)  
Анекстин (Суксаметония йодид)  
Анестакаин (Лидокаин)  
Анестакон (Лидокаин)  
Анестезин (Бензокаин)  
Анестезин-УВИ (Бензокаин)  
Анестецидан (Лидокаин)  
Анестокаин (Лидокаин)  
Анеурал (Мепробамат)  
Анзиф (Аллопуринол)  
Анзолан (Норэтистерон)  
Аникар (Ацетазоламид)  
Аниридил (Сульфиприд)  
Анисталь (Ранитидин)  
Анифед (Нифедипин)  
Анксбин (Фенофибрат)  
Анкобон (Флуцитозин)  
Анкосул (Сульфадиметоксин)  
Анкотил (Флуцитозин)  
Анкрусал (Сукральфат)  
Анксиал (Алпразолам)  
Анксиолит (Озагрел)  
Анксирекс (Бромазепам)  
Анкситол (Медазепам)  
Аннोलитин (Амитриптиллин)  
Ановал (Норэтистерон)  
Анопирип (Ацетилсалициловая к-та)  
Анопролин (Аллопуринол)  
Анорсдан (Метандиенон)  
Ансефал (Пиритинол)  
Ансиакал (Хлордиазепоксид)  
Ансиан (Мепробамат)  
Ансилян (Медазепам)  
Ансиовас (Мепробамат)  
Ансиолин (Диазоксид)  
Анстрастаф (Клоксациллин)  
Антагозан (Апротинин)

Антадин (*Амантадин*)  
 Антадол (*Фенилбутазон*)  
 Антазон (*Сульфинпиразон*)  
 Антак (*Ранитидин*)  
 Антамон Р.Е.Д. (*Метионин*)  
 Антарес (*Экстракт кава-кава*)  
 Антарол (*Пропранолол*)  
 Антастмин (*Изопреналин*)  
 Антебсн (*Изоиазид*)  
 Антексанн (*Лидокаин*)  
 Антелеспин (*Клоназепам*)  
 Антелеспин 1 (*Клоназепам*)  
 Антелсол (*Левамизол*)  
 Антелспин (*Сульфат*)  
 Антестесидан (*Лидокаин*)  
 Антибст (*Глибенкламид*)  
 Антивир (*Ацикловир*)  
 Антигот (*Аллопуринол*)  
 Анти-грип (*Ацетилсалициловая к-та*)  
 Антигриппин Миди (*Ацетилсалициловая к-та*)  
 Антидсприн (*Имипрамин*)  
 Антидиаб (*Глипизид*)  
 Антидол (*Ацетилсалициловая к-та*)  
 Антикатаболин (*Нандролон*)  
 Антилимфолин-К3 (*Иммуноглобулин*)  
 Антилимфоцитарный иммуноглобулин (*Иммуноглобулин*)  
 Антилириум (*Физостигмин*)  
 Антим (*Пентаэритритила тетранитрат*)  
 Антиминт (*Пирантел*)  
 Антинсм (*Цианокобаламин*)  
 Антиокс (*Меггидролин*)  
 Антипар (*Дизазина г/х*)  
 Антипернинцин (*Цианокобаламин*)  
 Антироид (*Тиамазол*)  
 Антисептическая губка с канамидном (*Канамицин*)  
 Анти-Спас (*Тригексифенидил*)  
 Антиструмин (*Калия йодид*)  
 Антиструмин-Дарница (*Калия йодид*)  
 Антигитанил (*Дигидротахистерол*)  
 Анти-Тенна (*Никлозамид*)  
 Антитрем (*Тригексифенидил*)  
 Антифолан (*Метотрексат*)  
 Антифунгин (*Декамтоксан*)  
 Антифунгол (*Клотримазол*)  
 Антихолинуи (*Физостигмин*)  
 Антодин (*Фамотидин*)  
 Антра (*Омепразол*)  
 Антрасеннин (*Сеннозиды А+В*)  
 Антрима (*Сульфадиазин*)  
 Антуран (*Сульфинпиразон*)  
 Антуранил (*Сульфинпиразон*)  
 Антуридин (*Сульфинпиразон*)  
 Анфел (*Пирантел*)

Анфии (*Бупренорфин*)  
 Анфлаген (*Ибупрофен*)  
 Анисф (*Цефазолин*)  
 Апагам (*Пирацетам*)  
 Апамид (*Парацетамол*)  
 Апанол (*Парацетамол*)  
 Апаркан (*Тригексифенидил*)  
 Апаурин (*Диазоксид*)  
 Апацф (*Цефотетан*)  
 Апбутол (*Этамбутол*)  
 Апецстатин (*Ловастатин*)  
 Апельаргин (*Никотиновая к-та*)  
 Аспрнил (*Ацетилсалициловая к-та*)  
 Асперомид (*Пипекурония бромид*)  
 Асптиген (*Ципрогептадин*)  
 Апилеспин (*Вальпроевая к-та*)  
 Аспректор Спирамидин (*Спирамидин*)  
 Аспирпар (*Силибинин*)  
 Аспирон (*Ацетилсалициловая к-та*)  
 Аспитарт (*Амоксициллин*)  
 Апкасал (*Ацетилсалициловая к-та*)  
 Аплакил (*Озагел*)  
 Апо-Аллопуринол (*Аллопуринол*)  
 Апо-Амитриптилин (*Амитриптилин*)  
 Апо-Амокси (*Амоксициллин*)  
 Апо-Аса (*Ацетилсалициловая к-та*)  
 Апо-Атенол (*Атенолол*)  
 Апо-Бисакодил (*Бисакодил*)  
 Апобутал (*Этамбутол*)  
 Апо-Верал (*Верапамила г/х*)  
 Апо-Галоперидол (*Галоперидол*)  
 Апогамма (*Гамма-аминомасляная к-та*)  
 Апоген (*Гентамицин*)  
 Апо-Гидро (*Гидрохлоротиамид*)  
 Апо-Глибурид (*Глибенкламид*)  
 Апо-Диаспам (*Диазепам*)  
 Апо-Дикло (*Диклофенак*)  
 Апо-Дилтиаз (*Дилтиазем*)  
 Апо-Доксазозин (*Доксазозин*)  
 Апо-Доксн (*Доксициклин*)  
 Аподорм (*Нитразепам*)  
 Апо-Зоциклон (*Зоциклон*)  
 Апо-Ибупрофен (*Ибупрофен*)  
 Апо-Имипрамин (*Имипрамин*)  
 Апо-ИСДН (*Изосорбид динитрат*)  
 Апокалин (*Неомицин*)  
 Апоканда (*Клотримазол*)  
 Апо-Капто (*Каптоприл*)  
 Апо-Карбамазепин (*Карбамазепин*)

Апо-Кетоконазол (*Кетоконазол*)  
 Апо-Клонидин (*Клонидин*)  
 Апо-Клоразепат (*Дикалия клоразепат*)  
 Апо-Лоразепам (*Лоразепам*)  
 Апо-Метронидазол (*Метронидазол*)  
 Апо-Морфина г/х (*Морфин*)  
 Апо-Надол (*Надолол*)  
 Апонил (*Нимесулид*)  
 Апо-Нитронидазол (*Метронидазол*)  
 Апо-Нифед (*Нифедипин*)  
 Апо-Оксазепам (*Оксазепам*)  
 Апо-Пен ВК (*Феноксиметилпенициллин*)  
 Апо-Пиндол (*Пиндолол*)  
 Апо-Пироксикам (*Пироксикам*)  
 Апо-Преднизон (*Преднизолон*)  
 Апо-Пропранолол (*Пропранолол*)  
 Апо-Ранитидин (*Ранитидин*)  
 Апо-Спайро (*Спиронолактон*)  
 Апо-Сульфатрим (*Котримоксазол*)  
 Апо-Сульфинпиразон (*Сульфинпиразон*)  
 Апо-Тамокс (*Тамоксифен*)  
 Апо-Тетра (*Тетрациклин*)  
 Апо-Тиоридазин (*Тиоридазин*)  
 Апо-Трайгекс (*Тригексифенидил*)  
 Апо-Трифлуоперазин (*Трифлуоперазин*)  
 Апо-Фамотидин (*Фамотидин*)  
 Апо-Фолик (*Фолиевая к-та*)  
 Апо-Фуросемид (*Фуросемид*)  
 Апо-Хлордизаепоксид (*Хлордизаепоксид*)  
 Апо-Хлорталидон (*Хлорталидон*)  
 Апо-Цефалекс (*Цефалексин*)  
 Апо-Циметидин (*Циметидин*)  
 Апо-Эналаприл (*Эналаприл*)  
 Апреднисолон (*Преднизолон*)  
 Апрелазин (*Гидралазин*)  
 Апресазид (*Гидрохлоротиамид*)  
 Апрессин (*Гидралазин*)  
 Априклина (*Метациклин*)  
 Апринол (*Аллопуринол*)  
 Апрокал (*Апротинин*)  
 Апронин (*Апротинин*)  
 Апротекс (*Апротинин*)  
 Апротинин (*Апротинин*)  
 Аписентан (*Мепробамат*)  
 Аспилор (*Лоразепам*)  
 Аспиноас (*Мепробамат*)  
 Аптуссел (*Оксаладин*)  
 Апулсин (*Будезонид*)  
 Апурин (*Аллопуринол*)

Апурол (*Аллопуринол*)  
 Арабиназил (*Цитарабин*)  
 Арацесмид (*Фуросемид*)  
 Ара-Ц (*Цитарабин*)  
 Арацитидин (*Цитарабин*)  
 Арацитин (*Цитарабин*)  
 Арбифлекс\*, \*-100, \*-400 (*Пентоксифиллин*)  
 Аргам (*Амоксициллин*)  
 Аргибон (*Сульфадиметоксин*)  
 Аргосульфан (*Сульфатиазол серебра*)  
 Ардефем (*Эстрадиол*)  
 Ардин (*Амоксициллин*)  
 Ардуан (*Пипекурония бромид*)  
 Ареликс (*Пиретанид*)  
 Арем (*Нитразепам*)  
 Ареузалин (*Цефазолин*)  
 Арилин (*Метронидазол*)  
 Арилин-250 (*Метронидазол*)  
 Аристин (*Сульфадиметоксин*)  
 Аристогол (*Триамцинолон*)  
 Аристодерм (*Триамцинолон*)  
 Аристокорт (*Триамцинолон*)  
 Аристосерина (*Циклосерин*)  
 Аристоферон (*Железа сульфат*)  
 Аритмал (*Лидокаин*)  
 Аритмил (*Амиодарон*)  
 Аритмол (*Пропафенон*)  
 Арифон (*Индапамид*)  
 Аркаблос (*Пропранолол*)  
 Аркавит В<sub>12</sub> (*Цианокобаламин*)  
 Аркентал (*Кеторофен*)  
 Аркорт (*Дезоксикортикостерона ацетат*)  
 Аркостерон (*Метилтестостерон*)  
 Армадан (*Изосорбид динитрат*)  
 Армазид (*Изониазид*)  
 Армизид (*Триамтерен*)  
 Аронар (*Амлодипин*)  
 Ароцин (*Азитромицин*)  
 Арсакол (*Урсодезоксихолевая к-та*)  
 Артаксин (*Мепробамат*)  
 Артан (*Тригексифенидил*)  
 Артане (*Тригексифенидил*)  
 Артеголан (*Панаверина з/х*)  
 Артензен (*Винкамин*)  
 Артикаина г/х (*Артикаин*)  
 Артикаин-3Т (*Артикаин*)  
 Артил (*Ибупрофен*)  
 Артил 300 (*Ибупрофен*)  
 Артифен (*Ибупрофен*)  
 Артифлам (*Тиапрофеновая к-та*)  
 Артозин (*Толбутамид*)  
 Артолон (*Мепробамат*)  
 Артофен (*Ибупрофен*)  
 Артреск (*Диклофенак*)  
 Артремин (*Пироксикам*)

Артресн (*Диклофенак*)  
 Артрсовинка (*Винкамин*)  
 Артризон (*Фенилбутазон*)  
 Артрил (*Ибупрофен*)  
 Артрицид (*Нифлумовая к-та*)  
 Артрозан (*Диклофенак*)  
 Артрозилен (*Кетопрофен*)  
 Артрокам (*Теноксикам*)  
 Артропан (*Фенилбутазон*)  
 Арубендол (*Тербуталин*)  
 Арумет (*Беклометазон*)  
 Арумил (*Амилорид*)  
 Арутерол (*Фенотерол*)  
 Арутропид (*Ипратропия бромид*)  
 Арфицин (*Рифампицин*)  
 Арфлос (*Ципрофлоксацин*)  
 Архидин (*Рифампицин*)  
 АСА (*Ацетилсалициловая к-та*)  
 Асаксин (*Цефалексин*)  
 Асалгин (*Ацетилсалициловая к-та*)  
 Асарт (*Ацетилсалициловая к-та*)  
 Асатард (*Ацетилсалициловая к-та*)  
 Асафис (*Ацетилсалициловая к-та*)  
 Асацил-А (*Ацетилсалициловая к-та*)  
 Асвитол (*Аскорбиновая к-та*)  
 Асдол (*Ацетилсалициловая к-та*)  
 Аселат (*Спиринолактон*)  
 Асентра (*Сертралин*)  
 Асептигуамидин (*Сульфазуанидин*)  
 Асептил-Гуанадин (*Сульфазуанидин*)  
 Асептинол спрей (*Хлоргексидин*)  
 Асептозил (*Сульфатиазол серебра*)  
 Асербон (*Лизиноприл*)  
 Асертозил (*Сульфатиазол серебра*)  
 Асетопт (*Сульфациетамид*)  
 Асиапирин (*Ацетилсалициловая к-та*)  
 Асмид (*Этосуксимид*)  
 Аскал (*Ацетилсалициловая к-та*)  
 Аскардил (*Левамизол*)  
 Аскарил (*Левамизол*)  
 Аскорбин (*Аскорбиновая к-та*)  
 Аскорбиновая к-та\*, \*95% гранулированная, \*-Дарница, \*-Здоровье, \*-Русфар, \*-КВ, \*-УБХ (*Аскорбиновая к-та*)  
 Аскорбит (*Аскорбиновая к-та*)  
 Аскорвит (*Аскорбиновая к-та*)

АСК-Ратиофарм (*Ацетилсалициловая к-та*)  
 Аскринтин (*Ацетилсалициловая к-та*)  
 Аскумар (*Аценокумарол*)  
 Аслапакс (*Озагрен*)  
 Асмадил (*Сальбутамол*)  
 Асманол (*Тербуталин*)  
 Асмастол (*Сальбутамол*)  
 Асмидон (*Сальбутамол*)  
 Асмовал (*Астемизол*)  
 Аснай (*Винкамин*)  
 Аспакардин (*Калия и магния аспарагинат*)  
 Аспаркам (*Калия и магния аспарагинат*)  
 Аспеджик (*Ацетилсалициловая к-та*)  
 Аспек (*Ацетилсалициловая к-та*)  
 Аспекард (*Ацетилсалициловая к-та*)  
 Аспенил (*Амоксициллин*)  
 Асперсин (*Ацетилсалициловая к-та*)  
 Аспетер (*Ацетилсалициловая к-та*)  
 Аспиватрин (*Ацетилсалициловая к-та*)  
 Аспиво (*Ацетилсалициловая к-та*)  
 Аспизол (*Ацетилсалициловая к-та*)  
 Аспикор (*Ацетилсалициловая к-та*)  
 Аспилайт (*Ацетилсалициловая к-та*)  
 Аспинат кардио (*Ацетилсалициловая к-та*)  
 Аспинол (*Ацетилсалициловая к-та*)  
 Аспиратбс (*Ацетилсалициловая к-та*)  
 Аспирвес (*Ацетилсалициловая к-та*)  
 Аспирин\*, \*100, \*Директ, \*Йорк, \*Кволити, \*Кардио, \*Мигрень, \*С, \*с тройным буфером, \*таблетки 0,5 г, \*УП-СА, \*-Милтом (*Ацетилсалициловая к-та*)  
 Аспитрин (*Ацетилсалициловая к-та*)  
 Аспралокс (*Ацетилсалициловая к-та*)  
 Аспрекс (*Ацетилсалициловая к-та*)  
 Аспро 500 (*Ацетилсалициловая к-та*)  
 Аспровит (*Ацетилсалициловая к-та*)  
 АСС-500 Штада (*Ацетилсалициловая к-та*)



- Ацсфен (*Меклофеноксат*)  
 Ацивир (*Ацикловир*)  
 Ацигерпин (*Ацикловир*)  
 Ацидекс (*Ранитидин*)  
 Ачик (*Ацикловир*)  
 Ацикапирин (*Аминокапроновая к-та*)  
 Ацикловир\*, \* БМС, \* Гексал\*, \* Ельфа, \* Стада, \*-Акос, \*-Акри, \*-Дарница, \*-КМП, \*-Н.С., \*-Тева, \*-Фармак (*Ацикловир*)  
 Ациклогуанозин (*Ацикловир*)  
 Ациклозин (*Ацикловир*)  
 Ацикlostад (*Ацикловир*)  
 Ачик-офталь (*Ацикловир*)  
 Ачикс (*Ацикловир*)  
 Ацилок (*Циметидин*)  
 Ацилок-Е (*Ранитидин*)  
 Ациллокс (*Ранитидин*)  
 Ацилпирин (*Ацетилсалициловая к-та*)  
 Ацилпирин растворимый (*Ацетилсалициловая к-та*)  
 Ацимстион (*Метионин*)  
 Ациметтсен (*Ацетилсалициловая к-та*)  
 Ацинипан (*Цефалексин*)  
 Ацилсп (*Фамотидин*)  
 Ацисал (*Ацетилсалициловая к-та*)  
 Ацифсин (*Ацетилсалициловая к-та*)  
 Ацестрол (*Диэтилстильбестрол*)  
 Ацсбирин (*Ацетилсалициловая к-та*)  
 Ацупамил (*Верапамила г/х*)  
 Ацупамил-40,-80,-120 (*Верапамила г/х*)  
 Ацупентат 400 (*Пентоксифиллин*)  
 Ацупентат ретард (*Пентоксифиллин*)  
 АЦЦ (*Ацетилцистеин*)  
 АЦЦ горячий напиток (*Ацетилцистеин*)  
 АЦЦ иньект (*Ацетилцистеин*)  
 АЦЦ Лонг (*Ацетилцистеин*)  
 Аэро Бид (*Флунизолид*)  
 Аэропром (*Кромоглицевоая к-та*)  
 Аэролин (*Сальбутамол*)  
 Аэросонит (*Изосорбид динитрат*)  
 Аэросцб (*Гидрокортизон*)  
 Аэругилсен (*Тикарциллин*)  
 Аэтрома Ретард (*Винкамин*)  
 Аяи (*Нефопам*)  
 Баби Спирин (*Ацетилсалициловая к-та*)  
 Базирон АС (*Бензоилпероксид*)  
 Базола (*Тиамазол*)  
 Байлокаин (*Лидокаин*)  
 Баймицин (*Сизамицин*)  
 Байотакс (*Цефотаксим*)  
 Байпарил (*Тиоридазин*)  
 Байпен (*Мезлоциллин*)  
 Байтерин (*Ципрофлоксацин*)  
 Байципсен (*Мезлоциллин*)  
 Бакампинин (*Бакампциллин*)  
 Бакацил (*Бакампциллин*)  
 Баксритмон (*Пропафенон*)  
 Баклодин (*Цефалексин*)  
 Баксан (*Цефадроксил*)  
 Бактекол (*Ко-тримоксазол*)  
 Бактисептол (*Ко-тримоксазол*)  
 Бактисептол-Здоровье (*Ко-тримоксазол*)  
 Бактифлокс-250/-500 (*Ципрофлоксацин*)  
 Бактокс (*Амоксициллин*)  
 Бактопен (*Клоксациллин*)  
 Бакторедукт (*Ко-тримоксазол*)  
 Бакторедукт сироп (*Ко-тримоксазол*)  
 Бакторедукт форте (*Ко-тримоксазол*)  
 Бактрим (*Ко-тримоксазол*)  
 Балдиазид (*Триамтерен*)  
 Балк эритромицин (*Эритромицин*)  
 Балмисил (*Тербинафин*)  
 Балтрицид (*Празиквантель*)  
 Бамаксин (*Бакампциллин*)  
 Бамминф (*Пирантел*)  
 Баноцид (*Дитразина цитрат*)  
 Бантенол (*Мегбидролин*)  
 Бантионин (*Метионин*)  
 Бантрон (*Лобелин*)  
 Бапресан (*Клонидин*)  
 Баразин (*Никардипин*)  
 Баралгин М (*Метамизол натрия*)  
 Барбилетте (*Фенобарбитал*)  
 Барбинал (*Фенобарбитал*)  
 Барбифсен (*Фенобарбитал*)  
 Барбифенил (*Фенобарбитал*)  
 Барбопент (*Фенобарбитал*)  
 Баризин (*Никардипин*)  
 Баркафиллин (*Аминофиллин*)  
 Барклид (*Клонидин*)  
 Барнетил (*Сультоприд*)  
 Барофан-Зидрекс (*Резерпин*)  
 Барпет (*Оксатомид*)  
 Барссб (*К-та салициловая*)  
 Барсел драгз А.С.К. (*Ацетилсалициловая к-та*)  
 Барсел драгз витамин А (*Ретинол*)  
 Барсел драгз Гидрокортизоновая 1% мазь (*Гидрокортизон*)  
 Барсел драгз Ибупрофен (*Ибупрофен*)  
 Бартел драгз Толнафат мазь (*Толнафат*)  
 Баспорин (*Цефалексин*)  
 Бассасо (*Доксициклин*)  
 Батакокс (*Этамбутол*)  
 Батрафен (*Циклопироксоламин*)  
 Баттикон (*Повидон-йод*)  
 Бафамсритин (*Мефенамовая к-та*)  
 БД-Рокс (*Рокситромицин*)  
 Беатил (*Фентанил*)  
 Бебаспин (*Ацетилсалициловая к-та*)  
 Бебат (*Бетаметазон*)  
 Беби Орагел (*Бензокаин*)  
 Бебидент (*Бензокаин*)  
 Бебипирин (*Ацетилсалициловая к-та*)  
 Беглинол (*Гликидон*)  
 Бедодек (*Цианокобаламин*)  
 Бедоксил (*Цианокобаламин*)  
 Бедоксин (*Пиридоксин*)  
 Бедранол (*Пропранолол*)  
 Бедумил (*Цианокобаламин*)  
 Безацид (*Ранитидин*)  
 Безидин (*Циметидин*)  
 Бскабил (*Амоксициллин*)  
 Бекамедик (*Медазепам*)  
 Беклазон (*Беклометазон*)  
 Беклазон легкое дыхание (*Беклометазон*)  
 Беклазон-Эко легкое дыхание (*Беклометазон*)  
 Беклазон-Эко (*Беклометазон*)  
 Бекламид (*Бекламид*)  
 Беклат (*Беклометазон*)  
 Бекловент (*Беклометазон*)  
 Беклодазе (*Беклометазон*)  
 Беклоджет 250 (*Беклометазон*)  
 Беклодиск (*Беклометазон*)  
 Беклозол (*Беклометазон*)  
 Беклозоназа (*Беклометазон*)  
 Беклокорт (*Беклометазон*)  
 Бекломет (*Беклометазон*)  
 Бекломст Изихейлер (*Беклометазон*)  
 Бекломст Назал (*Беклометазон*)  
 Беклофорт Иналер (*Беклометазон*)  
 Беклофорт Назал Спрей (*Беклометазон*)  
 Беклофорт Иналер (*Беклометазон*)  
 Беклофорте (*Беклометазон*)  
 Беклофорте-Евохалер (*Беклометазон*)  
 Беклодиск (*Беклометазон*)  
 Бекодит (*Беклометазон*)  
 Беконазе (*Беклометазон*)  
 Бескорт (*Бетаметазон*)

Бекотид\*, \* 50, \* легкое дыха-  
нис, \*-Евохалер, \*-Изихейлер  
(**Беклометазон**)  
Бекунис драже (**Сеннозиды**  
**A+B**)  
Белластон (**Фенобарбитал**)  
Белогент (**Бетаметазон**)  
Белодерм (**Бетаметазон**)  
Белок (**Метопролол**)  
Беломет (**Циметидин**)  
Белосалик (**Бетаметазон**)  
Бел-септол (**Ко-тримоксазол**)  
Белустин (**Ломустин**)  
Бемегрид (**Бемегрид**)  
Бемекор (**Метилдогосин**)  
Бемперил (**Сульпирид**)  
Бенадон (**Пиридоксин**)  
Беназин (**Дифенгидрамин**)  
Бснакорт (**Будезонид**)  
Бснакгина (**Бенактизин**)  
Бенамизол (**Флуоцинолона**  
**ацетонид**)  
Бснарин (**Будезонид**)  
Бендазола г/х (**Бендазол**)  
Бснадарол (**Пропранолол**)  
Бснадоген (**Бромгексин**)  
Бснадоксилдин (**Оксациллин**)  
Бснадопа (**Леводопа**)  
Бснадор (**Метаквалон**)  
Бснамицин (**Рифампицин**)  
Бсназагель (**Бензоилпероксид**)  
Бсназакс (**Бензоилпероксид**)  
Бсназалин (**Нитразепам**)  
Бсназамицин (**Эритромицин**)  
Бсназпур (**Бензоилпероксид**)  
Бсназбромарон (**Бензбромарон**)  
Бсназгексол г/х (**Тригексифени-**  
**дил**)  
Бсназидриамин (**Дифенгидра-**  
**мин**)  
Бсназилпеницил (**Бензилпени-**  
**циллин**)  
Бсназилпенициллин\*, \* калий, \*  
калиевая соль, \* калиевая соль  
кристаллическая, \* натриевая  
соль, \* натриевая соль кристал-  
лическая, \* новоканновая соль,  
-КМП, \*-натрий (**Бензилпени-**  
**циллин**)  
Бсназиллин-1 (**Бензатинбен-**  
**зилпенициллин**)  
Бсназогксоний (**Гексаметония**  
**бензосульфонат**)  
Бсназоднапин (**Хлордиазепок-**  
**сид**)  
Бсназон (**Медазепам**)  
Бсназонал (**Бензобарбитал**)  
Бсназорал (**Амоксициллин**)  
Бсназотнозон (**Тиоацетазон**)  
Бсназотран (**Озагрел**)  
Бсназизон (**Бетаметазон**)  
Бснацил (**Клоксациллин**)  
Бснаксил (**Бензоилпероксид**)

Бснамет (**Циметидин**)  
Бснапрофибрат (**Фенофибрат**)  
Бснаседин (**Диазоксид**)  
Бснасульфа (**Сульфадиметок-**  
**син**)  
Бснасульфамидин (**Мафенид**)  
Бснатанейз (**Глибенкламид**)  
Бснатслан (**Бетаметазон**)  
Бснатрин (**Сальбутамол**)  
Бснацксина (**Метациклин**)  
Бснаостоп (**Карбазохром**)  
Бснападол (**Пиридоксин**)  
Бснапаск (**Кальция бензамидоса-**  
**лицилат**)  
Бснарберил (**Тетризолин**)  
Бснарберил Н (**Тетризолин**)  
Бснаролол (**Пропранолол**)  
Бснаромин (**Имипрамин**)  
Бснарамин модуляр (**Аскорби-**  
**новая к-та**)  
Бснаридорм 10 (**Нитразепам**)  
Бснаридорм 5 (**Нитразепам**)  
Бснарикорт (**Триамцинолон**)  
Бснарлинсулин\*, \* Н 10/90 Пен, \*  
Н 20/80 U-40, \* Н 20/80 Пен, \*  
Н 30/70 U-40, Н 40/60 U-40, \* Н  
40/60 Пен, \* Н Базаль U-40, \* Н  
Базаль Пен, \* Н Нормаль U-40,  
\* Н Нормаль Пен, \* Н Пен, \* Н  
U-40 (**Инсулин**)  
Бснариприл 5, 10, 20 (**Эналап-**  
**рил**)  
Бснарицетин (**Хлорамфеникол**)  
Бснарлоксол (**Амброксол**)  
Бснарломук (**Ацетилцистеин**)  
Бснарлоид\*, \* -240, \* -480, \* -960  
(**Ко-тримоксазол**)  
Бснаровент-МФ (**Фенотерал**)  
Бснародуал (**Ипратропия бро-**  
**мид**)  
Бснаромицин (**Феноксиметил-**  
**пенициллин**)  
Бснароналд (**Фуросемид**)  
Бснаротек\*, \* 100, \* Н (**Феноте-**  
**рол**)  
Бснарофор для онкологии (**Ин-**  
**терферон-α**)  
Бснарофор для офтальмологии  
(**Интерферон-α**)  
Бснарубиген (**Цианокобаламин**)  
Бснасерол NF (**Метамизол на-**  
**трия**)  
Бснаспа (**Дротаверин**)  
Бсна Вал (**Бетаметазон**)  
Бсна Дивал (**Бетаметазон**)  
Бснабел (**Бетаметазон**)  
Бснабнион (**Бетаксолот**)  
Бснавал (**Беклометазон**)  
Бснавитаг (**Рибофлавин**)  
Бснагглид (**Глимепирид**)  
Бснадсдерм (**Бетаметазон**)  
Бснадин (**Повидон-йод**)

Бснадин Гинскологико (**Пови-**  
**дон-йод**)  
Бснайден (**Повидон-йод**)  
Бснадол (**Надолол**)  
Бснадуор (**Атенолол**)  
Бсназолон (**Бетаметазон**)  
Бсназозон (**Бетаметазон**)  
Бснаизодона (**Повидон-йод**)  
Бснаизон цитрат (**Бетанин цит-**  
**рат**)  
Бснак (**Бетаксолот**)  
Бснакард (**Атенолол**)  
Бснакорлан (**Бетаметазон**)  
Бснакорт (**Бетаметазон**)  
Бснакортал (**Бетаметазон**)  
Бснакортен (**Бетаметазон**)  
Бснакортил (**Бетаметазон**)  
Бснакэп (**Пропранолол**)  
Бсналок (**Метопролол**)  
Бсналок Дурилес (**Метопро-**  
**лол**)  
Бсналок Зок (**Метопролол**)  
Бснамак (**Сульпирид**)  
Бснамалет (**Бетаметазон**)  
Бснамамалст (**Бетаметазон**)  
Бснаметазон\*, \* ацетат, \* бсна-  
зоат, \* валерат, \* дипропионат,  
\*-Дарница (**Бетаметазон**)  
Бсна-микотер (**Бетаметазон**)  
Бснам-Офтал (**Бетаметазон**)  
Бснаназе (**Глибенкламид**)  
Бснанслан (**Бетаметазон**)  
Бсна-Нст (**Пропранолол**)  
Бснаназе (**Глибенкламид**)  
Бснанслан (**Бетаметазон**)  
Бсна-Нст (**Пропранолол**)  
Бснапред (**Бетаметазон**)  
Бснарсон (**Диклофенак**)  
Бснарсон ВК (**Феноксиметил-**  
**пенициллин**)  
Бснасмак (**Тербуталин**)  
Бснаспорина (**Цефтриаксон**)  
Бсна-Таблипсн (**Пропранолол**)  
Бснатоп (**Атенолол**)  
Бснатрскс (**Бетаметазон**)  
Бснаферон (**Интерферон - 2β**)  
Бснафлуорен (**Бетаметазон**)  
Бснацел (**Цефокситин**)  
Бснацаф (**Цефокситин**)  
Бснатслан (**Бетаметазон**)  
Бснатсват (**Бетаметазон**)  
Бснатнезол (**Бетаметазон**)  
Бснатслан (**Бетаметазон**)  
Бснанеол (**Бетаметазон**)  
Бснановейт (**Бетаметазон**)  
Бснаоптик (**Бетаксолот**)  
Бснафлавин (**Рибофлавин**)  
Бснафорал (**Буторфанол**)  
Бснацилан (**Пиридоксин**)  
Бснавсн Вн (**Иммуноглобулин**)  
Бсназид (**Тримтерен**)  
Бсназолина (**Цефазолин**)  
Бсналатан (**Метациклин**)  
Бснапарл (**Тиоридазин**)  
Бснавимидина (**Метациклин**)  
Бснагумаль (**Прокванитал з/х**)

Бигунал (*Буформин*)  
 Бидоцеф (*Цефадроксил*)  
 Бизалакс С Софарма (*Бисакодил*)  
 Бизалакс (*Бисакодил*)  
 Бизолвон (*Бромгексин*)  
 Биклин (*Амикацин*)  
 Биклор-КМП (*Цефазолин*)  
 БиКНУ (*Кармустин*)  
 Бикомистин (*Спирамицин*)  
 Бикомистин (*Неомицин*)  
 Бикотрим (*Ко-тримоксазол*)  
 Бикромат (*Кромоглициевая к-та*)  
 Билатокс (*Цефалексин*)  
 Билем (*Тамоксифен*)  
 Билобил (*Гинкго Билоба*)  
 Билобил форте (*Гинкго Билоба*)  
 Билтрид (*Празиквантель*)  
 Билтрицид (*Празиквантель*)  
 Билумид (*Бикалутамид*)  
 Биндард (*Парацетамол*)  
 Бинескап (*Тетрациклин*)  
 Биноклар (*Жаритромицин*)  
 Б-инсулин (*Инсулин*)  
 Б-инсулин-S (*Инсулин*)  
 Биобамат (*Метпробамат*)  
 Биоивгаль Вит. С 500 (*Аскорбиновая к-та*)  
 Биовиталь Вит.Е (*Токоферол*)  
 Биоген (*Гентамицин*)  
 Биогринин (*Гризеофульвин*)  
 Биодацина (*Амикацин*)  
 Биодацина офтальмикум (*Амикацин*)  
 Биодопа (*Леводопа*)  
 Биодроксил (*Цефадроксил*)  
 Биозолон (*Флуконазол*)  
 Биокефалин (*Пиритинол*)  
 Био-корт крем (*Гидрокортизон*)  
 Био-Кортекс (*Гидрокортизон*)  
 Биоксидона (*Амоксициллин*)  
 Биоксим (*Цефтриаксон*)  
 Биолектра Магний 240 Форте (*Магния оксид*)  
 Биолорик (*Аллопуринол*)  
 Биомезан (*Никлзамид*)  
 Биомикрон (*Эритромицин*)  
 Биомит (*Бисакодил*)  
 Биомистин (*Тетрациклин*)  
 Биоморген (*Гентамицин*)  
 Бионабол (*Метандиенон*)  
 Биопар (*Цианокобаламин*)  
 Биопарокс (*Фузафунгин*)  
 Биоперидоло (*Галоперидол*)  
 Биопреднион (*Метилпреднизолон*)  
 Биоран (*Диклофенак*)  
 Биоран Рапид (*Диклофенак*)  
 Биосома (*Соматропин*)  
 Биоспорин (*Цефалексин*)  
 Биотстра (*Тетрациклин*)  
 Биотик (*Цефалексин*)  
 Биотраксон (*Цефтриаксон*)  
 Биотрин (*Ко-тримоксазол*)  
 Био-тропин (*Соматропин*)  
 Биотум (*Цефтазидим*)  
 Биофер (*Железа гидроксид полимальтозный комплекс*)  
 Биофрадин (*Неомицин*)  
 Биофуроским (*Цефуроским*)  
 Биоцетам (*Пирацетам*)  
 Биоцетамол (*Парацетамол*)  
 Биоцетфал (*Цефуроским*)  
 Биоцефалин (*Пиритинол*)  
 Биоциклин (*Цефтриаксон*)  
 Биоцин (*Фосфомицин*)  
 Би-Прин (*Ацетилсалициловая к-та*)  
 Бипрол (*Биспролол*)  
 Бирочин (*Гентамицин*)  
 Бисадил (*Бисакодил*)  
 Бисакодил\*, \* (Делакс), \*-Авант, \*-Акри, \*-Альфарм, \*-Дарница, \*-Нижфарм, \*-Ратиофарм, \*-ФПО, \*-Хсмофарм (*Бисакодил*)  
 Бисаколакс (*Бисакодил*)  
 Бисалакс (*Бисакодил*)  
 Бисванил (*Пирензепин*)  
 Бисептол (*Ко-тримоксазол*)  
 Бисептрим (*Ко-тримоксазол*)  
 Бисепт-Фармак (*Ко-тримоксазол*)  
 Бискозал (*Флуоцинолона ацетонид*)  
 Бисколакс (*Бисакодил*)  
 Биско-Лакс (*Бисакодил*)  
 Бискоурон (*Этил бискумацетат*)  
 Бискурон (*Этил бискумацетат*)  
 Биснол (*Висмута субцитрат*)  
 Бисогама (*Биспролол*)  
 Бисогексал (*Биспролол*)  
 Бисокард (*Биспролол*)  
 Бисол (*Бисакодил*)  
 Бисолванат (*Эритромицин*)  
 Бисолназал Плюс (*Бромгексин*)  
 Бисольвон (*Бромгексин*)  
 Бисольвон ампулы (*Бромгексин*)  
 Бисопролол-БФХЗ (*Биспролол*)  
 Бисопролол-ратиофарм (*Биспролол*)  
 Бисопромсрк (*Биспролол*)  
 Бисоратио (*Биспролол*)  
 Бистон (*Карбамазепин*)  
 Бистрат (*Висмута субцитрат*)  
 Бисутрим (*Ко-тримоксазол*)  
 Битроп (*Ипратропия бромид*)  
 Биуплан (*Пиридоксин*)  
 Бифантрел (*Пирамтел*)  
 Бифасам (*Бифоназол*)  
 Бифенабид (*Пробукол*)  
 Бифитсрал (*Лактулоза*)  
 Бифоназол (*Бифоназол*)  
 Бифонал (*Бифоназол*)  
 Бифонамин (*Буформин*)  
 Бифорон (*Буформин*)  
 Бифосин (*Бифоназол*)  
 Бифоспор (*Бифоназол*)  
 Бициллин\*, \*-1, \*-3, \*-5 (*Бензилпенициллин*)  
 Бластовин (*Винбластин*)  
 Блостокарб (*Карбоплатин*)  
 Блостолем (*Цисплатин*)  
 Блостоцин (*Доксорубицин*)  
 Блесин (*Диклофенак*)  
 Блесксон (*Ко-тримоксазол*)  
 Блсминол (*Аллопуринол*)  
 Блснамакс (*Блеомицин*)  
 Блсноксан (*Блеомицин*)  
 Блсо (*Блеомицин*)  
 Блсолем (*Блеомицин*)  
 Блсомицестин (*Блеомицин*)  
 Блсомицин\*, \* беллон, \* г/х, \*-Джсн (*Блеомицин*)  
 Блсоцин (*Блеомицин*)  
 Блокальцин (*Дилтиазем*)  
 Блокацид (*Фамотидин*)  
 Блокум (*Атенолол*)  
 Блоклин (*Пиндолол*)  
 Блокотенол (*Атенолол*)  
 Блутон (*Ибупрофен*)  
 Бовивзол (*Тиабендазол*)  
 Болвидон (*Миансерин*)  
 Болинст (*Ибупрофен*)  
 Болинст лингвал (*Ибупрофен*)  
 Болнеол-НС (*Гидрокортизон*)  
 Болугол (*Гемфиброзил*)  
 Бонавир (*Бротизолам*)  
 Бонадол (*Мефенамовая к-та*)  
 Бонафтон (*Бротизолам*)  
 Бонивикс (*Изосорбид мононитрат*)  
 Бонидерма (*Флуоцинолона ацетонид*)  
 Бонифен (*Ибупрофен*)  
 Бонол (*Пиритинол*)  
 Бонтон (*Лоразепам*)  
 Бонфсцин (*Цефокситин*)  
 Босциклина (*Метациклин*)  
 Бравинтон (*Винпоцетин*)  
 Брамциллин (*Феноксиметилпенициллин*)  
 Бранскс (*Винкамин*)  
 Браунол (*Повидон-йод*)  
 Брсва (*Ипратропия бромид*)  
 Бревикон (*Норэтистерон*)  
 Брвцицилина (*Метациклин*)  
 Бревексил (*Бензоилпероксид*)  
 Бренинал (*Нимодипин*)  
 Брейнокс (*Пирацетам*)  
 Бресик-ДТ (*Пироксикам*)  
 Брен (*Ибупрофен*)

- Бреоприн (*Ацетилсалициловая к-та*)  
Бресек (*Цефтриаксон*)  
Брестин (*Тербуталин*)  
Бризолар (*Цефалексин*)  
Бринзолин (*Ксилометазолин*)  
Брикан (*Тербуталин*)  
Бриканил\*, \* Дурулес, \* Инхалер, \* Турбухалер (*Тербуталин*)  
Брикар (*Тербуталин*)  
Бриклин (*Амикацин*)  
Брикоран (*Пропранолол*)  
Бриллид (*Рокситромицин*)  
Бримодиклин (*Тетрациклин*)  
Бринальдикс (*Клопамид*)  
Бриндин (*Резерпин*)  
Бринсдрин (*Резерпин*)  
Брисорал (*Цефалексин*)  
Бриспорин (*Цефепирин*)  
Бристаген (*Гентамицин*)  
Бристамин (*Эритромицин*)  
Бристамокс (*Амоксициллин*)  
Бристопен (*Оксациллин*)  
Бристоцеф (*Цефепирин*)  
Бристурин (*Тербуталин*)  
Брисфирин (*Цефепирин*)  
Брифесептол (*Котримоксазол*)  
Брозаар (*Лозартан калия*)  
Брозерпин (*Резерпин*)  
Брокадопа (*Леводопа*)  
Брокалак (*Бисакодил*)  
Броксин (*Бромгексин*)  
Бролин (*Фамотидин*)  
Бромазанил (*Бромазепам*)  
Бромазеп (*Бромазепам*)  
Бромазепам Ланнахер (*Бромазепам*)  
Бромгексин\*, \* 10, \* 12, \* 4, \* 8, \* Берлин-Хеми, \* МС, \* Никомед, \* Оболснское, \* Салюта-Фальберг-Лист, \* Ферейн, \* г/х, \*-Аджно, \*-Акри, \*-Дарница, \*-Н.С., \*-ратиофарм, \*-Риво, \*-Рихтер, \*-Рос, \*-Русфарм, \*-УБФ, \*-Ферейн, \*-ФПО, \*-Эгис (*Бромгексин*)  
Бромексин (*Бромгексин*)  
Бромидем (*Бромазепам*)  
Бромобене (*Бромгексин*)  
Бромодорм (*Бромизовал*)  
Бромоексин (*Бромгексин*)  
Бромурал (*Бромизовал*)  
Бромурезан (*Бромизовал*)  
Бромфен (*Фенилэфрина г/х*)  
Бромэргон (*Бромокристин*)  
Броналин (*Гексопреналин*)  
Бронамид (*Флунизолид*)  
Бронлид (*Беклометазон*)  
Бронитис (*Кетотифен*)  
Бронкатар (*Карбоцистеин*)  
Бронкатнол (*Карбоцистеин*)  
Бронкз (*Бромгексин*)  
Бронкирекс (*Карбоцистеин*)  
Бронкокоринол (*Карбоцистеин*)  
Бронкотуссин (*Бромгексин*)  
Бронхстте (*Карбоцистеин*)  
Бронхипект (*Карбоцистеин*)  
Бронхобос (*Карбоцистеин*)  
Бронховалсас (*Сальбутамол*)  
Бронхогекс (*Бромгексин*)  
Бронходетергс (*Карбоцистеин*)  
Бронлекс (*Бромгексин*)  
Бронходилатин (*Изопреналин*)  
Бронхокин (*Бромгексин*)  
Бронхокод (*Карбоцистеин*)  
Бронхоксол (*Амброксол*)  
Бронхолизин (*Ацетилцистеин*)  
Бронхолитин (*Эфедрина г/х*)  
Бронхопронт (*Амброксол*)  
Бронхоксан (*Бромгексин*)  
Бронхосист (*Карбоцистеин*)  
Бронхотил (*Бромгексин*)  
Бронхотурбинал (*Беклометазон*)  
Бронцитсин (*Карбоцистеин*)  
Бротопон (*Галоперидол*)  
Бротопон S (*Галоперидол*)  
Брофлекс (*Тригексифенидил*)  
Бруламицин (*Тобрамицин*)  
Бруламицин глазные капли (*Тобрамицин*)  
Брунас (*Ацетилцистеин*)  
Бруфамик (*Ибупрофен*)  
Бруфен (*Ибупрофен*)  
Бруфен ретард (*Ибупрофен*)  
Брюамбутол (*Этамбутол*)  
Брюнальгин (*Метамизол натрия*)  
Брюсемид (*Фуросемид*)  
Брютамоп (*Сальбутамол*)  
Будезонид мите (*Будезонид*)  
Будезонид форте (*Будезонид*)  
Будскорт (*Будезонид*)  
Буденофальк (*Будезонид*)  
Будергин (*Будезонид*)  
Будесонид Мите и Форте (*Будезонид*)  
Будурон (*Ибупрофен*)  
Букаиин (*Бупивакаин*)  
Буканест (*Артикаин*)  
Букарбан (*Карбутамид*)  
Буклин (*Амикацин*)  
Букрол (*Карбутамид*)  
Булбонин (*Буформин*)  
Бумекс (*Буметанид*)  
Бунондол (*Бупренорфин*)  
Бупивакаина г/х (*Бупивакаин*)  
Бупиван (*Бупивакаин*)  
Бупникаин (*Бупивакаин*)  
Бупранал (*Бупренорфин*)  
Бупранал р-р д/и (*Бупренорфин*)  
Бупрсамен (*Бупренорфин*)  
Бупренал (*Бупренорфин*)  
Бупренекс (*Бупренорфин*)  
Бупренорфина г.х (*Бупренорфин*)  
Бупресик (*Бупренорфин*)  
Бупрофен (*Ибупрофен*)  
Бура (*Натрия тетраборат*)  
Бурана (*Ибупрофен*)  
Буринекс (*Буметанид*)  
Бурнил (*Тетризолин*)  
Бусилвекс (*Бусульфам*)  
Бусколизин (*Бутилскополамина бромид*)  
Бускопан (*Бутилскополамина бромид*)  
Бускоцин-М (*Скополамин*)  
Бусулизин (*Скополамин*)  
Бутадион (*Фенилбутазон*)  
Бутозолидин (*Фенилбутазон*)  
Бутозан (*Фенилбутазон*)  
Буталидон (*Фенилбутазон*)  
Бутаамид (*Толбутамид*)  
Бутапипразол (*Фенилбутазон*)  
Бутартрил (*Фенилбутазон*)  
Бутафен (*Ибупрофен*)  
Бутилгиуанид (*Буформин*)  
Бутиленсин (*Ибупрофен*)  
Бутилпирин (*Фенилбутазон*)  
Бутинат (*Буметанид*)  
Бутозал (*Фенилбутазон*)  
Буторфанола тартрат (*Буторфанола*)  
Бутофар (*Фенилбутазон*)  
Буфацил (*Ацетилсалициловая к-та*)  
Буфенекс (*Буметанид*)  
Буфиген (*Ибупрофен*)  
Буфонамин (*Буформин*)  
Буформин (*Буформин*)  
Буформина г/х (*Буформин*)  
Буффалприн (*Ацетилсалициловая к-та*)  
Буффасал (*Ацетилсалициловая к-та*)  
Буфферин (*Ацетилсалициловая к-та*)  
Вабен (*Озагрел*)  
Ваброцил (*Нитрофурац*)  
Вагестрол (*Дизитилстильбестрол*)  
Вагидин (*Повидон-йод*)  
Вагилен (*Метронидазол*)  
Вагимид (*Метронидазол*)  
Вагинил (*Метронидазол*)  
Вагистат (*Тиоканазол*)  
Вагитран (*Метронидазол*)  
Вагифем (*Эстрадиол*)  
Вагос (*Ипратропия бромид*)  
Вагостингин (*Неостигмина метилсульфат*)

Ваготил (*Поликрезулен*)  
Вадезин (*Медроксипрогестерона ацетат*)  
Вадерм (*Беклометазон*)  
Вазакардин (*Изосорбид динитрат*)  
Вазилип (*Симвастатин*)  
Вазотен (*Атенолол*)  
Вазогин (*Дигидроэрготамин*)  
Вазодилат (*Пентаэритритила тетранитрат*)  
Вазодилат (*Изосорбид динитрат*)  
Вазодилатол (*Пентаэритритила тетранитрат*)  
Вазокардин (*Метопролол*)  
Вазокор (*Пентаэритритила тетранитрат*)  
Вазокорд (*Амлодипин*)  
Вазоламин (*Транексамовая кислота*)  
Вазолан (*Верапамила г/х*)  
Вазолаприл (*Эналаприл*)  
Вазонит (*Пентоксифиллин*)  
Вазопрен (*Эналаприл*)  
Вазоприм (*Ко-тримоксазол*)  
Вазоприн (*Ксантинола никотинат*)  
Вазопэн (*Пентоксифиллин*)  
Вазорбат (*Изосорбид динитрат*)  
Вазоспан (*Ницерголин*)  
Вазотек (*Эналаприл*)  
Вазотин (*Винпоцетин*)  
Вазофлекс (*Празозин*)  
Вайтфиордс Оинтмоинт (*К-та салициловая*)  
Ваказепам (*Озагел*)  
Вадалол (*Парацетамол*)  
Валсмицина (*Фосфомоцил*)  
Вализон (*Бетаметазон*)  
Валитран (*Диазоксид*)  
Валиум (*Диазоксид*)  
Валодекс (*Тамоксифен*)  
Валодерм (*Бетаметазон*)  
Валорин (*Парацетамол*)  
Валорон (*Тилидин*)  
Валсера (*Флунизатриепам*)  
Валуэр (*Бромизовал*)  
Валицин (*Метациклин*)  
Вальгезик (*Парацетамол*)  
Вальдрен (*Дифенгидрамин*)  
Вальпакин (*Вальпроевая кислота*)  
Вальпорал (*Вальпроевая кислота*)  
Вальпорин (*Вальпроевая кислота*)  
Вальпроат кальция (*Вальпроевая кислота*)  
Вальпроат натрия (*Вальпроевая кислота*)  
Вальпроевая кислота (*Вальпроевая кислота*)  
Вальпрон (*Вальпроевая кислота*)  
Ванабол (*Метандиенон*)

Ваницид (*Отивазид*)  
Ванквин (*Пирвиния памоат*)  
Ванколед (*Ванкомицин*)  
Ванколон (*Ванкомицин*)  
Ванкомицин\*, \* Квалимед, \*-  
Вокатс, \*-Тева (*Ванкомицин*)  
Ванкошин (*Ванкомицин*)  
Ванкошин СР (*Ванкомицин*)  
Ванкулоген (*Винкамин*)  
Ванмиксан (*Ванкомицин*)  
Вансерил (*Беклометазон*)  
Ванценаза (*Беклометазон*)  
Ваноцилин (*Цефалексин*)  
Варан (*Варфарин*)  
Варидазе (*Стреттокиназа*)  
Варкумин (*Варфарин*)  
Вароксил (*Преноксидиазин*)  
Варсал (*Ницерголин*)  
Варсан (*Ницерголин*)  
Варт-офф (*К-та салициловая*)  
Варфарекс (*Варфарин*)  
Варфарин\*, \* Никомел, \*-  
Гриндекс (*Варфарин*)  
Варфолин (*Варфарин*)  
Васкардин (*Изосорбид динитрат*)  
Васкопин (*Амлодипин*)  
Васкулофлекс (*Флунаризин*)  
Васкумин (*Винкамин*)  
Васозин (*Циннаризин*)  
Вассермицина (*Метациклин*)  
Вассерпрофен (*Кетопрофен*)  
Вассерспорина (*Цефалексин*)  
Вассирин-Ф (*Триметазидин*)  
Вастарел (*Триметазидин*)  
Вастатин (*Симвастатин*)  
Ватран (*Диазоксид*)  
Ватроцин (*Нитрофура*)  
Ващерил (*Беклометазон*)  
Ваштунггормон (*Соматропин*)  
ВДД Таб (*Имипрамин*)  
Вегатар (*Медазепам*)  
Вегациллин (*Феноксиметилпенициллин*)  
Вегем (*Тенипозид*)  
Велдтан (*Алгопуринол*)  
Ведрин (*Ксантинола никотинат*)  
Везадол (*Галоперидол*)  
Веламок (*Амоксициллин*)  
Велбан (*Винбластин*)  
Велбацин (*Бакампициллин*)  
Велбе (*Винбластин*)  
Велдопа (*Леводопа*)  
Велзедо (*Цефрадин*)  
Велорин (*Атенолол*)  
Велсар (*Винбластин*)  
Велсферон (*Интерферон-α*)  
Вемас (*Бисакодил*)  
Вемид (*Эритромицин*)  
Венстлйн (*Сальбутамол*)  
Венколл (*Бисакодил*)

Веноглобулин (*Иммуноглобулин*)  
Венофер (*Железа сахарат*)  
Вентакс (*Теофиллин*)  
Вентер (*Сукральфат*)  
Вентилан (*Сальбутамол*)  
Вентилат (*Окситропия бромид*)  
Вентипульмин (*Кленбутерол*)  
Вентран (*Сальбутамол*)  
Вентодиск (*Сальбутамол*)  
Вентолин\*, \* лёгкое дыхание, \*  
нбулы, \* эвохалер (*Сальбутамол*)  
Вентор (*Сукральфат*)  
Вентрисол (*Висмута субцитрат*)  
Веспезид (*Этопозид*)  
Веспен (*Феноксиметилпенициллин*)  
Веспикомбин (*Феноксиметилпенициллин*)  
Вспрамир (*Верапамила г/х*)  
Вспезид (*Этопозид*)  
Всракард (*Верапамила г/х*)  
Всракор-120 (*Верапамила г/х*)  
Всракор-40 (*Верапамила г/х*)  
Всракор-80 (*Верапамила г/х*)  
Всерактил (*Левомепромазин*)  
Верал (*Диклофенак*)  
Вералок (*Верапамила г/х*)  
Верамил (*Верапамила г/х*)  
Веранорм (*Верапамила г/х*)  
Верарабене (*Верапамила г/х*)  
Версапамил\*, \* рстард, \* г/х, \*-  
Дарница, \*-М, \*-МИК, \*-  
ратиофарм (*Верапамила г/х*)  
Вералпекс (*Медроксипрогестерона ацетат*)  
Верек (*К-та салициловая*)  
Верикордин (*Атенолол*)  
Верин (*Ацетилсалициловая кислота*)  
Веркурон (*Векурия бромид*)  
Вермизол (*Лезамизол*)  
Вермикомпрен (*Пиперазина адипинат*)  
Вермин (*Мебгидролин*)  
Вермиракс (*Мебгидролин*)  
Вермитин (*Никлозамид*)  
Вермитокс (*Пиперазина адипинат*)  
Вермокс (*Мебгидролин*)  
Вермолфин (*Пирвиния памоат*)  
Вернак (*Диклофенак*)  
Веро-азитромицин (*Азитромицин*)  
Веро-Амиодарон (*Амиодарон*)  
Веро-Амитриптилин (*Амитриптилин*)  
Веро-Амлодипин (*Амлодипин*)

- Веро-Анаприлин (*Пропранолол*)  
 Веро-Атенолол (*Атенолол*)  
 Веро-Ацикловир (*Ацикловир*)  
 Веро-Бромгексин (*Бромгексин*)  
 Веро-Ванкомицин (*Ванкомицин*)  
 Веро-Верапамил (*Верапамил z/x*)  
 Веро-Винбластин водный (*Винбластин*)  
 Веро-Винкрестин (*Винкрестин*)  
 Веро-Винкрестин водный (*Винкрестин*)  
 Веро-Винпоцетин (*Винпоцетин*)  
 Веро-Галид ER 240 мг (*Верапамил z/x*)  
 Веро-Даназол (*Даназол*)  
 Веро-Дротаверин (*Дротаверин*)  
 Веро-Каптоприл (*Каптоприл*)  
 Веро-Ламотриджин (*Ламотриджин*)  
 Веро-Лозартан (*Лозартан калия*)  
 Веро-Лоратадин (*Лоратадин*)  
 Веро-Мебендазол (*Мебендазол*)  
 Веро-Митомицин (*Митомицин*)  
 Веро-Наркан (*Апротинин*)  
 Веро-Нифедипин (*Нифедипин*)  
 Веро-Омеспразол (*Омеспразол*)  
 Веро-Офлоксацин (*Офлоксацин*)  
 Веро-Пилекуроний (*Пилекурония бромид*)  
 Веро-Пироксикам (*Пироксикам*)  
 Веро-Ранитидин (*Ранитидин*)  
 Веро-Рибавирин (*Рибавирин*)  
 Веро-Рокситромицин (*Рокситромицин*)  
 Веро-Симвастатин (*Симвастатин*)  
 Веро-Спиринолактон (*Спиринолактон*)  
 Веро-Сульпирид (*Сульпирид*)  
 Веро-Тамоксифен (*Тамоксифен*)  
 Веро-Триметазидин (*Триметазидин*)  
 Веро-Флуконазол (*Флуконазол*)  
 Веро-Флутамид (*Флутамид*)  
 Веро-Ципрофлоксацин (*Ципрофлоксацин*)  
 Вероширон (*Спиринолактон*)  
 Веро-Эналаприл (*Эналаприл*)
- Веро-Эпирубицин (*Эпирубицин*)  
 Веро-Эпоэтин (*Эпоэтин-бета*)  
 Веро-Этопозид (*Этопозид*)  
 Веро-Верапамил (*Верапамил z/x*)  
 Верпапил (*Мебгидролин*)  
 Веррублен (*Блеомицин*)  
 Веррусал (*К-та салициловая*)  
 Верстадол (*Буторфанол*)  
 Вертеблан (*Дигидроэрготамин*)  
 Вертизин (*Циннаризин*)  
 Вертизин форте (*Циннаризин*)  
 Вертикс (*Флунаризин*)  
 Верцеф (*Цефазолин*)  
 Весистол (*Амризон*)  
 Вескомеп (*Мепробамат*)  
 Вескотон (*Толбутамид*)  
 Веспар (*Пиндолол*)  
 Весплзин (*Трифлуоперазин*)  
 Вессермокс (*Амоксициллин*)  
 Вестрин (*Миноциклин*)  
 Встакалм (*Хлорпротиксен*)  
 Весталог (*Триамцинолон*)  
 Встрен (*Гепарин*)  
 Виаденин (*Ретинол*)  
 Виакорт (*Метилпреднизолон*)  
 Виалидин (*Мефенамовая кислота*)  
 Виамидин-С (*Эритромицин*)  
 Виансин (*Хлордиазепоксид*)  
 Виарекс (*Беклометазон*)  
 Виареспан (*Фенофибрат*)  
 Виарокс (*Беклометазон*)  
 Виатромб (*Гепарин*)  
 Виаферон (*Интерферон-α*)  
 Вибикон (*Цианокобаламин*)  
 Вибрамицин (*Доксициклин*)  
 Вибрамицина гиклат (*Доксициклин*)  
 Вибра-Табс (*Доксициклин*)  
 Виброцил (*Фенилэфрина z/x*)  
 Вивал (*Диазоксид*)  
 Вивателк (*Лизиноприл*)  
 Вивидрин (*Кромоглициевая кислота*)  
 Вивораекс (*Ацикловир*)  
 Вигантол (*Эргокальциферол*)  
 Видекс (*Бисакодил*)  
 Видестим (*Ретинол*)  
 Видестим мазь (*Ретинол*)  
 Видециллин (*Амоксициллин*)  
 Вислдрин (*Ципрогептадин*)  
 Визалдрон (*Фенилэфрина z/x*)  
 Визерул (*Ранитидин*)  
 Визин (*Тетризолин*)  
 Визиокан (*Канамицин*)  
 Визопт (*Фенилэфрина z/x*)  
 Визумидриатик (*Тропикамид*)  
 Вик Сайнскс (*Оксиметазолин*)  
 Викадерм (*Клотримазол*)  
 Викапанбиз (*Цианокобаламин*)  
 Викасол (*Менадион*)
- Викасол-Дарница (*Менадион*)  
 Викмин (*Цианокобаламин*)  
 Викон (*Фолиевая кислота*)  
 Викром (*Кромоглициевая кислота*)  
 Вилбин (*Дифенгидрамин*)  
 Вилпин (*Амлодипин*)  
 Вильпрофен (*Джозамицин*)  
 Вимокс (*Амоксициллин*)  
 Винадол (*Парацетамол*)  
 Винбластин\*, \* Ликвид-Рихтер, \* сульфат, \*-Ленс, \*-Тева (*Винбластин*)  
 Винельбин (*Винорельбин*)  
 Винка (*Винкамин*)  
 Винкабиомар (*Винкамин*)  
 Винкабрейн (*Винкамин*)  
 Винкагалуп (*Винкамин*)  
 Винкагексал (*Винкамин*)  
 Винкагил (*Винкамин*)  
 Винкадар (*Винкамин*)  
 Винкадил (*Винкамин*)  
 Винкален (*Винкамин*)  
 Винкаמידол (*Винкамин*)  
 Винкамин (*Винкамин*)  
 Винканор (*Винкамин*)  
 Винкапан (*Винкамин*)  
 Винкапронт (*Винкамин*)  
 Винка-Таблинсн (*Винкамин*)  
 Винкафарм (*Винкамин*)  
 Винкафолина (*Винкамин*)  
 Винкафор (*Винкамин*)  
 Винкафорн (*Винкамин*)  
 Винка-Экоби (*Винкамин*)  
 Винко (*Бисакодил*)  
 Винкорам (*Амризон*)  
 Винкосин (*Ванкомицин*)  
 Винкоцид (*Винкрестин*)  
 Винкрекс (*Винкрестин*)  
 Винкрестин\*, \* ликвид-Рихтер, \* Пьер Фабр, \* сульфат, \* сульфат-Тева, \*ЛЭНС, \*-Мили, \*-Тева (*Винкрестин*)  
 Винкрисул (*Винкрестин*)  
 Виноксин (*Джогксин*)  
 Винорекс (*Ципрогептадин*)  
 Винорельбин (*Винорельбин*)  
 Винпотон (*Винпоцетин*)  
 Винпоцетин\*, \*-Н.С., \*-Акри, \*-Дарница, \*-Ривофарм, \*-Фармак (*Винпоцетин*)  
 Винпроцетин (*Винпоцетин*)  
 Винсприн (*Ацетилсалициловая кислота*)  
 Винтор (*Кебузон*)  
 Винтоцетин-САР (*Винпоцетин*)  
 Винтоцетин-АСКО (*Винпоцетин*)  
 Винцетин (*Винпоцетин*)  
 Виоамат (*Мепробамат*)  
 Виокс (*Рофеноксиб*)  
 Виостерол (*Эргокальциферол*)

- Виофурагин (*Фуразолидон*)  
 Випакс (*Лоразепам*)  
 Випрал (*Сульпирид*)  
 Виразид (*Рибавирин*)  
 Виразол (*Рибавирин*)  
 Виракс (*Ацикловир*)  
 Вирамед (*Ацикловир*)  
 Вириамид (*Рибавирин*)  
 Виранол (*К-та салициловая*)  
 Вирасепт (*Нелфинавир*)  
 Вирател (*Рибавирин*)  
 Вирган (*Ганцикловир*)  
 Вирегит-К (*Амантадин*)  
 Вирин (*Метилтестостерон*)  
 Виро-З (*Зидовудин*)  
 Вирозин (*Диданозин*)  
 Вирозол (*Амантадин*)  
 Виролекс (*Ацикловир*)  
 Виростав (*Ставудин*)  
 Вирофрал (*Амантадин*)  
 Вирустаз (*Рибавирин*)  
 Вирфен (*Эналаприл*)  
 Вискен (*Пиндолол*)  
 Висколит (*Бромгексин*)  
 Вискор (*Дипиридамол*)  
 Вистакром (*Кромоглициевая к-та*)  
 Вистоксин (*Оксиметазолин*)  
 Висульфа (*Сульфадиметоксин*)  
 Витабиотик (*Метациклин*)  
 Витадол (*Эргокальциферол*)  
 Витадрал (*Ретинол*)  
 Витазон (*Тиоацетазон*)  
 Виталекс (*Никотиновая к-та*)  
 Витамин В<sub>12</sub> кристаллический (*Цианокобаламин*)  
 Витамин D (*Эргокальциферол*)  
 Витамин U (*Метионин*)  
 Витамин А\*, \* 12000 МЕ, \* ацетат (*Ретинол*)  
 Витамин В<sub>1</sub> (*Тиамин*)  
 Витамин В<sub>12</sub> (*Цианокобаламин*)  
 Витамин В<sub>12</sub> Анкерман (*Цианокобаламин*)  
 Витамин В<sub>15</sub> (*Кальция пангамат*)  
 Витамин В<sub>2</sub> (*Рибофлавин*)  
 Витамин В<sub>3</sub> (*Никотиновая к-та*)  
 Витамин В<sub>5</sub> (*Кальция пантотенат*)  
 Витамин В<sub>6</sub> (*Пиридоксин*)  
 Витамин В<sub>9</sub> (*Фолиевая к-та*)  
 Витамин для больных диабетом (*Рибофлавин*)  
 Витамин Е (*Токоферол*)  
 Витамин Е-400 (*Токоферол*)  
 Витамин К (*Менидион*)  
 Витамин Р (*Рутин*)  
 Витамин РР (*Никотиновая к-та*)  
 Витамин С\*, \*-Здоровье, \* (аспльсин), \* 1000, \* 1000 Инава, \* 250 Арковитал, \* 500, \* Агустант, \* жевательный с апельсиновым вкусом, \* Никомед, \* Плюс, \* с шиповником, \*-иньсктопас. (*Аскорбиновая к-та*)  
 Витамина А пальмитат (*Ретинол*)  
 Витаплекс D (*Эргокальциферол*)  
 Витаплекс D (*Эргокальциферол*)  
 Витаплекс B2 (*Рибофлавин*)  
 Витаплекс H (*Никотиновая к-та*)  
 Витарубин (*Цианокобаламин*)  
 Витаскорбол (*Аскорбиновая к-та*)  
 Витастерол (*Эргокальциферол*)  
 Витатресс (*Рибофлавин*)  
 Витафлавин (*Рибофлавин*)  
 Витафон (*Фолиевая к-та*)  
 Виташарм (*Рибофлавин*)  
 Витроцин (*Нитрофура*)  
 Виусид (*Фолиевая к-та*)  
 Вифазолин (*Цефазолин*)  
 Виферон (*Интерферон-2β*)  
 Вицеф (*Цефтазидим*)  
 Вицин (*Аскорбиновая к-та*)  
 В-Мокс (*Амоксициллин*)  
 Вобснол (*Левотироксин натрия*)  
 Воган (*Ретинол*)  
 Водол (*Миконазол*)  
 Вокадин (*Повидон-йод*)  
 Воларен (*Тилидин*)  
 Волон (*Триамцинолон*)  
 Волплан (*Парацетамол*)  
 Волплан (*Мегестрол*)  
 Вольмакс (*Сальбутамол*)  
 Вольтарсн (*Диклофенак*)  
 Вольтарсн Рамед (*Диклофенак*)  
 Вольтарол (*Диклофенак*)  
 Вольфенак Рапид (*Диклофенак*)  
 Вонтил (*Тиопроперазин*)  
 Вормакс-Ш (*Сальбутамол*)  
 Вормекс (*Левamisол*)  
 Вормин (*Мегидролин*)  
 Вотрекс (*Диклофенак*)  
 Вулмизолин (*Цефазолин*)  
 Вумон (*Тенипозид*)  
 Вурдон (*Диклофенак*)  
 Габаллон (*Гамма-аминомасляная к-та*)  
 Габает (*Парацетам*)  
 Габбромизин (*Паромоцицин*)  
 Габброрал (*Паромоцицин*)  
 Габирол (*Амантадин*)  
 Галексил (*Мепробамат*)  
 Гаспур (*Аллопуринол*)  
 Галазолин (*Ксилометазолин*)  
 Галактохин (*Хинидин*)  
 Галантамина г/б (*Галантамин*)  
 Галатурил-Хинидина (*Хинидин*)  
 Галдид (*Фентанил*)  
 Галдол (*Галоперидол*)  
 Галдола деканоат (*Галоперидол*)  
 Галндоп (*Галоперидол*)  
 Галидор (*Бенциклан*)  
 Галинок (*Нитроксалин*)  
 Галиум-Хель (*Галантамин*)  
 Гало Джуст (*Галоперидол*)  
 Галокард (*Ацетилсалициловая к-та*)  
 Галопер (*Галоперидол*)  
 Галоперидол\*, \* Медифарм, \* форте, \* деканоат, \*-Акри, \*-ративофарм, \*-РОС (*Галоперидол*)  
 Галопирамин (*Хлоропирамин*)  
 Галоприл (*Галоперидол*)  
 Галостен (*Галоперидол*)  
 Галофен (*Галоперидол*)  
 Галперол (*Галоперидол*)  
 Галпроз (*Диазоксид*)  
 Галсептол (*Ко-тримоксазол*)  
 Гамарекс (*Гамма-аминомасляная к-та*)  
 Гамма-аминомасляная к-та (*Гамма-аминомасляная к-та*)  
 Гаммакс (*Мегидролин*)  
 Гаммалон (*Гамма-аминомасляная к-та*)  
 Гамманеурон (*Гамма-аминомасляная к-та*)  
 Гаммар (*Гамма-аминомасляная к-та*)  
 Гаммациклина (*Метациклин*)  
 Гамокура (*Гепарин*)  
 Ганеврин (*Гамма-аминомасляная к-та*)  
 Ганестен (*Клотримазол*)  
 Ганидан (*Сульфазуандин*)  
 Гаразол (*Гентамицин*)  
 Гаразон (*Ганцикловир*)  
 Гарамицин (*Гентамицин*)  
 Гарасин (*Цефалексин*)  
 Гардснал (*Фенобарбитал*)  
 Гарлизит (*Стрептокиназа*)  
 Гармонил (*Мепробамат*)  
 Гаррамидин (*Гентамицин*)  
 Гарцилин в капсулах (*Ганцикловир*)  
 Гасек-20 (*Омепразол*)  
 Гасетрол (*Пентаэритритила тетрагидрат*)  
 Гасписин (*Ацетилсалициловая к-та*)

Гастерин-гель (*Алюминия фосфат*)  
 Гастероген (*Фамотидин*)  
 Гастриал (*Ранитидин*)  
 Гастрил (*Пирензепин*)  
 Гастрозем (*Пирензепин*)  
 Гастроzepин (*Пирензепин*)  
 Гастрозол (*Омепразол*)  
 Гастроxром (*Кромоглицеивая к-та*)  
 Гастрол (*Пирензепин*)  
 Гастромен (*Пирензепин*)  
 Гастромет (*Циметидин*)  
 Гастро-норм (*Висмута суб-цитрат*)  
 Гастропакс (*Омепразол*)  
 Гастропин (*Пирензепин*)  
 Гастропирен (*Пирензепин*)  
 Гастроcидин (*Фамотидин*)  
 Гастротипин (*Пирензепин*)  
 Гастрофект (*Бетаина цитрат*)  
 Гастроцпин (*Пирензепин*)  
 Гатинар (*Лактулоза*)  
 Гаудалин (*Тиклопидин*)  
 Гаутозон (*Гидрокортизон*)  
 Гахиметоксин (*Сульфадиме-токсин*)  
 ГПР (*Гидрохлоротиазид*)  
 Гевилон (*Гемфиброзил*)  
 Гевирап (*Ацикловир*)  
 Геврамицин (*Гентамицин*)  
 Гексабендин (*Пиридоксин*)  
 Гексабталин (*Пиридоксин*)  
 Гексабион (*Пиридоксин*)  
 Гексавибекс (*Пиридоксин*)  
 Гексакапрон (*Транексамовая к-та*)  
 Гексакортон (*Преднизолон*)  
 Гексамидин (*Гексамидин*)  
 Гексапромин (*Транексамовая к-та*)  
 Гексапроп (*Транексамовая к-та*)  
 Гексемал (*Циклобарбитал*)  
 Гексикон (*Хлоргексидин*)  
 Гексопреналин (*Гексопрена-лин*)  
 Гексорал (*Гексопреналин*)  
 Гелаксин (*Мепробамат*)  
 Геларгин (*Флуоцинолона аце-тонид*)  
 Гелидина (*Флуоцинолона ацетонид*)  
 Гелстаф (*Клоксациллин*)  
 Гель алюминия фосфата (*Алю-миния фосфат*)  
 Гельвин (*Пиривиня памоат*)  
 Гелькум (*Варфарин*)  
 Гельмекс (*Пипрантел*)  
 Гельмиантин (*Никлозамид*)  
 Гельминтокс (*Пипрантел*)

Гельмиразин (*Пиперазина адипинат*)  
 Гельтолан (*Пиперазина адипинат*)  
 Гельфос (*Сукральфат*)  
 Гемзар (*Гемцитабин*)  
 Гемитон (*Клонидин*)  
 Гемокапрол (*Аминокaproно-вая к-та*)  
 Гемоптин (*Аминокaproновая к-та*)  
 Гемостаз (*Этамзилат*)  
 Гемостат (*Карбазоxром*)  
 Гемостил (*Фолиевая к-та*)  
 Гемостин (*Карбазоxром*)  
 Гемофер (*Железа хлорид*)  
 Гемофер пролангатум (*Железа хлорид*)  
 Гемоцит (*Фолиевая к-та*)  
 Гемпар (*Гемфиброзил*)  
 Гемфиброзил (*Гемфиброзил*)  
 Генасприн (*Ацетилсалицило-вая к-та*)  
 Ген-Атенолол (*Атенолол*)  
 Ген-Глиб (*Глибенкламид*)  
 Генс-Бамат (*Мепробамат*)  
 Ген-Золерол (*Метронидазол*)  
 Ген-Каптоприл (*Каптоприл*)  
 Ген-Карпаз (*Карбамазепин*)  
 Генюргис (*Пирацетам*)  
 Генюкаип (*Прокаип*)  
 Геноксал (*Циклофосфамид*)  
 Геноптил (*Гентамицин*)  
 Генотропин (*Гемцитабин*)  
 Генофиллин (*Аминофиллин*)  
 Ген-Пироксикам (*Пироксикам*)  
 Ген-Ранитидин (*Ранитидин*)  
 Ген-Сальбутамол (*Сальбута-мол*)  
 Генсумицин (*Гентамицин*)  
 Гента (*Гентамицин*)  
 Гентабак (*Гентамицин*)  
 Гента-Гобенс (*Гентамицин*)  
 Гентадавур (*Гентамицин*)  
 Гентадар (*Гентамицин*)  
 Генталлин (*Гентамицин*)  
 Гентамакс (*Гентамицин*)  
 Гентамедикал (*Гентамицин*)  
 Гентамивал (*Гентамицин*)  
 Гентамикс (*Гентамицин*)  
 Гентамин (*Гентамицин*)  
 Гентамитр (*Гентамицин*)  
 Гентамитрекс (*Гентамицин*)  
 Гентамицен (*Гентамицин*)  
 Гентамицин\*, \* Гексал, \*-40, \* сульфат, \*-Аджно, \*-АКОС, \*-К, \*-КМП, \*-Леркан, \*-М.Дж., \*-ПОС, \*-ратиофарм, \*-Тева, \*-Фрейн (*Гентамицин*)  
 Гентамицинбенс (*Гентами-цин*)  
 Ген-Тамоксифен (*Тамоксифен*)  
 Гентаморгенс (*Гентамицин*)

Гентароген (*Гентамицин*)  
 Гентафар (*Гентамицин*)  
 Гентацикол (*Гентамицин*)  
 Гентациллин (*Гентамицин*)  
 Гентацин (*Гентамицин*)  
 Гентек (*Гентамицин*)  
 Гентибиофтал (*Гентамицин*)  
 Гентикол (*Гентамицин*)  
 Гентина (*Гентамицин*)  
 Гентицина (*Гентамицин*)  
 Генто (*Гентамицин*)  
 Гентограм (*Гентамицин*)  
 Гентона (*Гентамицин*)  
 Гентосеп (*Гентамицин*)  
 Гентоцин (*Гентамицин*)  
 Ген-Ультразол (*Ко-тримоксазол*)  
 Ген-Фамотидин (*Фамотидин*)  
 Генцин (*Гентамицин*)  
 Геопен (*Карбенициллин*)  
 Гепа Гель (*Гепарин*)  
 Гепагон (*Цианокобаламин*)  
 Гепадестал (*Силибинин*)  
 Гепакорт Плюс (*Гепарин*)  
 Гепа-Мерц (*Орнитин*)  
 Гепа-Обатон (*Нандролон*)  
 Гепареген (*Тиазолидин*)  
 Гепарибене-натрий (*Гепарин*)  
 Гепарибене-Са (*Гепарин*)  
 Гепарил 1000-КМП (*Гепарин*)  
 Гепарин\*, \* «Биохеми», \* для инъекций, \* кальция, \* кальция Рогер, \* Лео, \* Лечива, \* Содим, \*-Дарница, \*-Индар, \*-КМП, \*-натрий, \*-натрий Браун, \*-Пос, \*-Рихтер, \*-Ферейн (*Гепарин*)  
 Гепаринин (*Гепарин*)  
 Гепар-Пласк 100 (*Силибинин*)  
 Гепарсил (*Силибинин*)  
 Гепатект (*Иммуноглобулин*)  
 Гепатромб (*Гепарин*)  
 Гепатромбин (*Гепарин*)  
 Геп-Лок (*Гепарин*)  
 Геприпар (*Гепарин*)  
 Гепсал (*Гепарин*)  
 Гепсовит (*Ретинол*)  
 Гептор (*Адеметионин*)  
 Гепт-офтал (*Гентамицин*)  
 Гептрал (*Адеметионин*)  
 Герастин (*Винпоцетин*)  
 Гербессер (*Дилтиазем*)  
 Герекс (*Диэтилсульфесте-рол*)  
 Герзул (*Пропранолол*)  
 Герцистам (*Пирацетам*)  
 Гермекс (*Нитрофураил*)  
 Гермидцилин (*Метициллин*)  
 Гермолепсин (*Карбамазепин*)  
 Героканн (*Прокаип*)  
 Герпесвин (*Ацикловир*)  
 Герпесвин миль (*Ацикловир*)  
 Герпесвин (*Ацикловир*)

Герпекс (*Ацикловир*)  
Герперакс (*Ацикловир*)  
Герпесин (*Ацикловир*)  
Герпетад 200 (*Ацикловир*)  
Герпетад 400 (*Ацикловир*)  
Герпетад 800 (*Ацикловир*)  
Герпетад крем (*Ацикловир*)  
Герстаб (*Пропранолол*)  
Гертокалм (*Ранитидин*)  
Гестаин (*Мепробамат*)  
Гестамит (*Аллилэстренол*)  
Гестанол (*Аллилэстренол*)  
Гестапуран (*Медроксипрогестерона ацетат*)  
Гестест (*Норэтистерон*)  
Гестон (*Прогестерон*)  
Гестон-Орал (*Этистерон*)  
Гестопуран (*Медроксипрогестерона ацетат*)  
Гефал (*Алюминия фосфат*)  
Гефин (*Фоскарнет натрия*)  
Гиадин (*Оксиметазолин*)  
Гиардл (*Метронидазол*)  
Гиарнам (*Фуразолидон*)  
Гиастил (*Сульфиприд*)  
Гибанил (*Хлорпромазин*)  
Гибернал (*Хлорпромазин*)  
Гибискраб (*Хлоргексидин*)  
Гибистерин (*Беклометазон*)  
Гибитан (*Хлоргексидин*)  
Гибищес (*Цефуроксим*)  
Гиболон Импроед (*Нандролон*)  
Гивселл (*Триметазидин*)  
Гигротон (*Хлорталидон*)  
Гигустан (*Окселадин*)  
Гидазепам (*Гидазепам*)  
Гидазепам IC (*Гидазепам*)  
Гидантал (*Фенитоин*)  
Гидантин (*Фенитоин*)  
Гидантонал (*Фенитоин*)  
Гидантол (*Фенитоин*)  
Гиделтра (*Преднизолон*)  
Гидифен (*Кломипрамин*)  
Гидопан (*Хлорталидон*)  
Гидорил (*Гидрохлоротиазид*)  
Гидразид (*Гидрохлоротиазид*)  
Гидразинда (*Изониазид*)  
Гидразол (*Ацетазоламид*)  
Гидракорт (*Гидрокортизон*)  
Гидралазин г/х (*Гидралазин*)  
Гидранизил (*Изониазид*)  
Гидраник (*Изониазид*)  
Гидрапресс (*Гидралазин*)  
Гидрат (*Димендринат*)  
Гидрафаза (*Изониазид*)  
Гидрск (*Гидрохлоротиазид*)  
Гидрит (*Гидрохлоротиазид*)  
Гидро-Д (*Гидрохлоротиазид*)  
Гидродуретск (*Гидрохлоротиазид*)  
Гидродиурил (*Гидрохлоротиазид*)

Гидродиурис (*Гидрохлоротиазид*)  
Гидрозид (*Гидрохлоротиазид*)  
Гидрокорт (*Гидрокортизон*)  
Гидрокортал (*Гидрокортизон*)  
Гидрокортанция (*Преднизолон*)  
Гидрокортизон\*, \* гемисулфинат, \* Леркен, \* натрия сульфид, \* Никомед, \* 17-бутират, \* ацетат, \* -АКОС, \* -Пос N1%, \* -Пос N2,5%, \* Рихтер, \* -Т, \* -Тева (*Гидрокортизон*)  
Гидрокортизоновая мазь 1% (*Гидрокортизон*)  
Гидрокортон (*Гидрокортизон*)  
Гидроксизин (*Гидроксизин*)  
Гидроксипрогестерона капронат (*Гидроксипрогестерон капроат*)  
Гидромедон (*Этакриновая кислота*)  
Гидропид (*Ксилотметазолин*)  
Гидропресс (*Гидрохлоротиазид*)  
Гидро-Рapid (*Фуросемид*)  
Гидросалуретил (*Гидрохлоротиазид*)  
Гидро-Салурик (*Гидрохлоротиазид*)  
Гидросол (*Преднизолон*)  
Гидротиазид (*Гидрохлоротиазид*)  
Гидротид (*Гидрохлоротиазид*)  
Гидрохлортиазид (*Гидрохлоротиазид*)  
Гидрохлортиазид-ФС (*Гидрохлоротиазид*)  
Гизенде (*Гепарин*)  
Гизид (*Изониазид*)  
Гнкамтин (*Топотекан*)  
Гиклозид (*Гидрохлоротиазид*)  
Гикозид (*Изониазид*)  
Гикомин (*Фенилэфрина г/х*)  
Гикорт (*Гидрокортизон*)  
Гилемал (*Глибенкламид*)  
Гилоба (*Гинкго Билоба*)  
Гилонг (*Озагрел*)  
Гилукур (*Соталол*)  
Гилукур мите (*Соталол*)  
Гиминал (*Метаквалон*)  
Гимокс (*Амоксициллин*)  
Гинасан (*Эстриол*)  
Гивсел (*Фуразолидон*)  
Гинезол 7 (*Миконазол*)  
Гинскорн (*Эрготамин*)  
Гинс-Лотримин (*Клотримазол*)  
Гинерген (*Эрготамин*)  
Гинетон (*Этинилэстрадиол*)  
Гинсфлаврн (*Метронидазол*)  
Гинипрал (*Гексопреналин*)  
ГИНК (*Изониазид*)

Гинкго Билоба «Эвалар» (*Гинкго Билоба*)  
Гинкго смарт-24 (*Гинкго Билоба*)  
Гинкгокапс-М (*Гинкго Билоба*)  
Гинкгомакс (*Гинкго Билоба*)  
Гинкио (*Гинкго Билоба*)  
Гинкоба (*Гинкго Билоба*)  
Гинкогинк (*Гинкго Билоба*)  
Гинкосан Фарматон (*Гинкго Билоба*)  
Гинкофар (*Гинкго Билоба*)  
Гинкофар форте (*Гинкго Билоба*)  
гинлютин (*Прогестерон*)  
Гино-Дактарин (*Миконазол*)  
Гинодиан Депо (*Гинкго Билоба*)  
Гиннозол (*Миконазол*)  
Гинол (*Ноноксинол*)  
Гинол II (*Ноноксинол*)  
Гинолетт (*Этинилэстрадиол*)  
Гино-Микозал (*Миконазол*)  
Гино-Монистат (*Миконазол*)  
Гино-Певарил (*Эконазол*)  
Гино-Певарил набор (*Эконазол*)  
Гинорал (*Этинилэстрадиол*)  
Гинорил (*Эконазол*)  
Гинистерон (*Метилтестостерон*)  
Гино-Травоген (*Изоконазол*)  
Гино-Травоген овулум (*Изоконазол*)  
Гино-Трозид (*Тиоконазол*)  
Гинофорт (*Эрготамин*)  
Гинофэстрил (*Эстрон*)  
Гинсана (*Гинкго Билоба*)  
Гинэстрил (*Эстрон*)  
Гипатол (*Гидралазин*)  
Гиперазид (*Изониазид*)  
Гиперазин (*Гидралазин*)  
Гипернал 10 (*Нифедипин*)  
Гипернал 10/20 капсулы (*Нифедипин*)  
Гипернал 10/20 ретард (*Нифедипин*)  
Гипернал 5 (*Нифедипин*)  
Гипернал капли (*Нифедипин*)  
Гипсрнефрин (*Эпинефрин*)  
Гиперстат (*Диазоксид*)  
Гипстерсал (*Гуанфацин*)  
Гипертонал (*Диазоксид*)  
Гипновал (*Циклобарбитал*)  
Гипновел (*Мидазолам*)  
Гипноген (*Золпидем*)  
Гипнодорн (*Флунизатепам*)  
Гипноссон (*Флунизатепам*)  
Гипнотал (*Фенобарбитал*)  
Гипнотин (*Нитразепам*)  
Гиповазе (*Празозин*)  
Гипозерил (*Резерпин*)  
Гипозин (*Клонидин*)

- Гиполиксан (*Гемфиброзил*)  
 Гипоназе (*Прозозин*)  
 Гипосерпил (*Резерпин*)  
 Гипотензор (*Каптоприл*)  
 Гипотиазид (*Гидрохлоротиазид*)  
 Гипотурол (*Пентаэритритила тетранитрат*)  
 Гипофен (*Атенолол*)  
 Гипофталин (*Гидралазин*)  
 Гипровал (*Гидроксипрогестерон капроат*)  
 Гипсал (*Нитразепам*)  
 Гиптор (*Метаквалон*)  
 Гирамид (*Эноксацин*)  
 Гиррокс (*Омепразол*)  
 Гисманал (*Астемизол*)  
 Гисрон (*Медоксипрогестерона ацетат*)  
 Гистазол (*Астемизол*)  
 Гистак (*Ранитидин*)  
 Гистаксин (*Дифенгидрамин*)  
 Гисталет (*Фенилэфрина z/x*)  
 Гисталонг (*Астемизол*)  
 Гисталонг Юниор (*Астемизол*)  
 Гистамозол (*Астемизол*)  
 Гистамик (*Фенилэфрина z/x*)  
 Гистаспан (*Фенилэфрина z/x*)  
 Гистепс (*Фенобарбитал*)  
 Гистодил (*Циметидин*)  
 Гистор (*Фенилэфрина z/x*)  
 Гитрид (*Гидрохлоротиазид*)  
 Главерал (*Омепразол*)  
 Глазид (*Гликлазид*)  
 Глаксна (*Сеннозиды А+В*)  
 Гламид (*Глибенкламид*)  
 Гламил (*Циннаризин*)  
 Гландуболин (*Эстроин*)  
 Гландукорпин (*Прогестерон*)  
 Глаувент (*Глауцин*)  
 Глаудин (*Ацеклидин*)  
 Глаукардин (*Ацеклидин*)  
 Глаукозан (*Эпинефрин*)  
 Глаукомид (*Ацетазоламид*)  
 Глаукомил (*Карбахалин*)  
 Глаукон (*Эпинефрин*)  
 Глауконин (*Эпинефрин*)  
 Глауконокс (*Ацетазоламид*)  
 Глаукокат (*Ацеклидин*)  
 Глауноرم (*Ацеклидин*)  
 Глаупакс (*Ацетазоламид*)  
 Глауфос (*Офлоксацин*)  
 Глауцин (*Глауцин*)  
 Глауцина г/х (*Глауцин*)  
 Глсвомицина (*Гентамицин*)  
 Глсмид (*Глимецирид*)  
 Глиадел (*Кармустин*)  
 Глибамид (*Глибенкламид*)  
 Глибезид (*Глимецирид*)  
 Глибекс (*Глибенкламид*)  
 Глибен (*Глибенкламид*)  
 Глибенез (*Глипизид*)  
 Глибенез-рестар (*Глипизид*)
- Глибенкламид\*, \* АВД 5, \*-Риво, \*-Тева (*Глибенкламид*)  
 Глибигид г/х (*Буформин*)  
 Глибл (*Глибенкламид*)  
 Глиборал (*Глибенкламид*)  
 Глибутид (*Буформин*)  
 Глидиаб (*Гликлазид*)  
 Глидиазинамид (*Глипизид*)  
 Глидиамид (*Глимецирид*)  
 Глизид (*Гликлазид*)  
 Гликладар (*Гликлазид*)  
 Гликлазид\*, \*-Акос, \*-Здоровье (*Гликлазид*)  
 Гликогор «Ащипор» (*Гликлазид*)  
 Гликомет-500 (*Метформин*)  
 Гликон (*Метформин*)  
 Глимарил (*Глимецирид*)  
 Глимерексал (*Глимецирид*)  
 Глимезан (*Глимецирид*)  
 Глимецирид (*Глимецирид*)  
 Глимепирид-Лугал (*Глимецирид*)  
 Глимикрон (*Гликлазид*)  
 Глимистада 1,75 международный (*Глибенкламид*)  
 Глимистада 3,5 международный (*Глибенкламид*)  
 Глинез (*Глипизид*)  
 Глинез XL (*Глипизид*)  
 Глинормакс (*Гликлазид*)  
 Глиорал (*Гликлазид*)  
 Глюофен (*Бендазол*)  
 Глипид (*Глимецирид*)  
 Глипизид (*Глипизид*)  
 Глипорал (*Буформин*)  
 Глитизол (*Глибенкламид*)  
 Глиформин (*Глибенкламид*)  
 Глобациклина (*Метациклин*)  
 Глобентил (*Ацетилсалициловая к-та*)  
 Глобиген (*Железа сахарат*)  
 Глобид (*Ацетилсалициловая к-та*)  
 Глобуцид (*Сульфазидол*)  
 Гловал (*Ноноксинол*)  
 Глориум (*Медазепам*)  
 Глоссо-стерандрил (*Метилтестостерон*)  
 Глутамизол (*Бемегрид*)  
 Глюкобай (*Акарбоза*)  
 Глюкобене (*Глибенкламид*)  
 Глюкогон (*Толбутамид*)  
 Глюкор (*Акарбоза*)  
 Глюкоред (*Глибенкламид*)  
 Глюкотрол (*Глипизид*)  
 Глюкофаг (*Метформин*)  
 Глюктам (*Гликлазид*)  
 Глюрсенор (*Гликвидон*)  
 Глюрсенорм (*Гликвидон*)  
 Глютаминовая к-та (*Глютаминовая к-та*)
- Глюцестил (*Ацетилсалициловая к-та*)  
 Глюциодорал (*Карведилол*)  
 Г-Мицин (*Гентамицин*)  
 Гнадион (*Беклометазон*)  
 Годалак (*Бисакодил*)  
 Годамед (*Ацетилсалициловая к-та*)  
 Годанол С (*Набуметон*)  
 Голюорм (*Метаквалон*)  
 Гоматропин (*Гоматропина z/б*)  
 Гоматропина г/б (*Гоматропина z/б*)  
 Гомосульфамидин (*Мафенид*)  
 Гомотон (*Гидралазин*)  
 Гоноформ (*Амоксициллин*)  
 Горакорт мите (*Будезонид*)  
 Горакорт форте (*Будезонид*)  
 Гордокс (*Апротинин*)  
 Гормал (*Метилтестостерон*)  
 Гормезон (*Бетаметазон*)  
 Гормобин (*Метилтестостерон*)  
 Гормолутон (*Норэтистерон*)  
 Гормонизен (*Хлортрианизен*)  
 Гормоплекс (*Эстрогены конъюгированные*)  
 Горморстард (*Надролон*)  
 Гормофорт (*Гидроксипрогестерон капроат*)  
 Гормоэстрол (*Гексэстрол*)  
 Горостен (*Декаметоксин*)  
 Горуствин (*Винкамин*)  
 Гостакортин Н (*Преднизолон*)  
 Гостациклин (*Тетрациклин*)  
 Готикур (*Алзупуринол*)  
 Гравагин (*Метронидазол*)  
 Гравистат (*Левоноргестрел*)  
 Градисент Полифарма (*Флунаризин*)  
 Грамаксин (*Цефазолин*)  
 Грамидил (*Амоксициллин*)  
 Граммаксин (*Цефазолин*)  
 Грамокс-А (*Амоксициллин*)  
 Грамокс-Д (*Амоксициллин*)  
 Грандал (*Никлозамид*)  
 Грандим (*Дифенгидрамин*)  
 Граноцит (*Ленограстим*)  
 Гранудоксин (*Доксициклин*)  
 Гранулы омспразола (*Омепразол*)  
 Графалекс (*Цефалексин*)  
 Грезин (*Гризеофульвин*)  
 Гризактин (*Гризеофульвин*)  
 Гризеофульвин (*Гризеофульвин*)  
 Гризеофульвин медитип (*Гризеофульвин*)  
 Гризистин (*Гризеофульвин*)  
 Гризифулин (*Гризеофульвин*)  
 Гризифульвин-форте (*Гризеофульвин*)

- Гризовин (*Гризеофульвин*)  
 Гринсил (*Амоксициллин*)  
 Грипенин (*Карбенициллин*)  
 Гринпин (*Ацетилсалициловая к-та*)  
 Гринпферон (*Интерферон-α*)  
 Грисактин (*Гризеофульвин*)  
 Грисевит (*Цианкобаламин*)  
 Грисовин (*Гризеофульвин*)  
 Грис-Рег (*Гризеофульвин*)  
 Грифулин (*Гризеофульвин*)  
 Грифульвин (*Гризеофульвин*)  
 Громан (*Миноксидил*)  
 Грорм (*Соматропин*)  
 Гросептол (*Ко-тримоксолол*)  
 Грофибрат (*Фенофибрат*)  
 Грофиллин (*Пентоксифиллин*)  
 Грэвол (*Дименгидрилат*)  
 Грюнамицин сироп (*Эритромицин*)  
 Грюнамокс (*Амоксициллин*)  
 Гуамид (*Сульфазуанидин*)  
 Гуанампразин (*Амилорид*)  
 Гуаницил (*Сульфазуанидин*)  
 Гуардолин (*Нетилимицин*)  
 Гуарем (*Хьюаровая смола*)  
 Гуасепт (*Сульфазуанидин*)  
 Гурбердасен (*Пирацетам*)  
 Губерлексина (*Цефалексин*)  
 Гусэврин (*Гризеофульвин*)  
 Гумбикс (*Аминометилбензойная к-та*)  
 Гумекс Фурньс экспекторант (*Ацетилцистеин*)  
 Гутталакс (*Натрия пикосульфат*)  
 Дабробамат (*Мепробамат*)  
 Дабросон (*Аллопуринол*)  
 Даволаз (*Ницерголин*)  
 Далибугол (*Этамбутол*)  
 Дазоваз (*Ницерголин*)  
 Дамметон (*Сульфамонотетоксин*)  
 Дайнафед ЕХ (*Парацетамол*)  
 Дайнафед Юниор (*Парацетамол*)  
 Дакала (*Амоксициллин*)  
 Дакортин (*Преднизолол*)  
 Дакрио (*Бромгексин*)  
 Даксин (*Дексаметазон*)  
 Даксипен (*Амоксициллин*)  
 Дактанол (*Миконазол*)  
 Дактар (*Миконазол*)  
 Дактарин (*Миконазол*)  
 Далацин\*, \* вагинальный крем,  
 \* С, \* С Фосфат, \* Т (*Клиндамицин*)  
 Далерон (*Парацетамол*)  
 Далисеп (*Сульфаметоксипиразин*)  
 Далержи (*Фенилэфрина г/х*)  
 Далутрин (*Леводопа*)  
 Дальфаз\*, \* CR, \* Ретард (*Альфузозин*)  
 Дальфузин (*Альфузозин*)  
 Дамборас (*Аминаметилбензойная к-та*)  
 Дамлорисл (*Аллопуринол*)  
 Дамоксцил (*Амоксициллин*)  
 Данабол (*Метандиенон*)  
 Данантисол (*Тиамазол*)  
 Данатрол (*Даназол*)  
 Данджест-В (*Ибупрофен*)  
 Данемокс (*Амоксициллин*)  
 Данестин (*Ацетилцистеин*)  
 Данзида (*Ибупрофен*)  
 Данистон (*Верапамил г/х*)  
 Данитин (*Ранитидин*)  
 Данкавит В<sub>12</sub> (*Цианкобаламин*)  
 Дановал (*Даназол*)  
 Даногар (*Даназол*)  
 Даноген (*Даназол*)  
 Данолиол (*Даназол*)  
 Данокурин (*Даназол*)  
 Даноол (*Даназол*)  
 Даонил (*Глибенкламид*)  
 Дапаз (*Мепробамат*)  
 Дапирекс (*Парацетамол*)  
 Дапотум (*Флуфеназин*)  
 Дапотум Д (*Флуфеназин*)  
 Даприл (*Лизиноприл*)  
 Дапримсн (*Амитриптиллин*)  
 Дараприм (*Пириметамин*)  
 Дарвал (*Парацетамол*)  
 Дардекс (*Изониазид*)  
 Дардум (*Цефоперазон*)  
 Дармолеттен (*Бисакодил*)  
 Дароб (*Соталол*)  
 Даростреп (*Стрептомицин*)  
 Дарсил (*Силибинин*)  
 Дартелин (*Пентоксифиллин*)  
 Дастозин (*Димеморфан*)  
 Датрил (*Парацетамол*)  
 Даулисписин (*Ацетилсалициловая к-та*)  
 Дафалган (*Парацетамол*)  
 Дафиллин (*Аминофиллин*)  
 ДГ-Эрготамин (*Дигидроэрготамин*)  
 ДГ-Эрготоксин (*Дигидроэрготаксин*)  
 ДДАВП (*Десмопрессин*)  
 ДДП (*Цисплатин*)  
 Де Пульмин (*Фенспирид*)  
 Дебенал (*Сульфадiazин*)  
 Дебецилин (*Бензатинбензилпенициллин*)  
 Девагуанил (*Сульфазуанидин*)  
 Деваксин (*Левотироксин натрия*)  
 Девалгин (*Метамизол натрия*)  
 Девалексин (*Цефалексин*)  
 Десвермин (*Никлотаמיד*)  
 Деверол (*Спиронолактон*)  
 Деглопа (*Леводопа*)  
 Дегест (*Фенилэфрина г/х*)  
 Дегидратин (*Ацетазоламид*)  
 Дегидробензспридол (*Дроперидол*)  
 Дегидрометилтестостерон (*Метандиенон*)  
 Дедалон (*Дименгидрилат*)  
 Делерал (*Пропранолаол*)  
 Делоксил (*Амоксициллин*)  
 Дедопа (*Леводопа*)  
 Делоран (*Левомепромазин*)  
 Дезакорт-Бета (*Бетаметазон*)  
 Дезелезин (*Гидралазин*)  
 Дезин (*Хлоргексидин*)  
 Дезихэнд (*Хлоргексидин*)  
 Дезогестрел (*Дезоксикортикостерона ацетат*)  
 Дезоксикортикостерона триместиллацетат (*Дезоксикортикостерона ацетат*)  
 Дезоксифенобарбитон (*Гексамидин*)  
 Дезомедин (*Гексамидин*)  
 Дезурик (*Бензбромарон*)  
 Дез-яхонт (*Хлоргексидин*)  
 Дентакортилсн (*Преднизолол*)  
 Дейдран (*Гидрохлоротиазид*)  
 Декадил (*Хлордиазепоксид*)  
 Дека-Дураболон (*Нандролон*)  
 Деказол (*Декаметоксин*)  
 Декалдол (*Галоперидол*)  
 Деканол (*Нандролон*)  
 Дександролон (*Нандролон*)  
 Дека-Норалон (*Нандролон*)  
 Декапреднил (*Преднизолол*)  
 Декарел (*Никардипин*)  
 Декарис (*Левamisол*)  
 Дкасан (*Декаметоксин*)  
 Дкаспир (*Фенспирид*)  
 Декдан (*Дексаметазон*)  
 Деклитен (*Прозозин*)  
 Декломен (*Диклофенак*)  
 Деклофен (*Диклофенак*)  
 Деконсал (*Фенилэфрина г/х*)  
 Деконтасб (*Фенилэфрина г/х*)  
 Декортасмин (*Преднизолол*)  
 Декортин Н (*Преднизолол*)  
 Декортон (*Дезоксикортикостерона ацетат*)  
 Декостерон (*Дезоксикортикостерона ацетат*)  
 Декострат (*Дезоксикортикостерона ацетат*)  
 Декрелин (*Гемфиброзил*)  
 Декретен (*Пиндолол*)  
 Декристал (*Эргокальциферол*)  
 Дексабене (*Дексаметазон*)  
 Дексавен (*Дексаметазон*)  
 Дексагель (*Дексаметазон*)  
 Дксагантамциин (*Гентамицин*)

Дексазолин (*Празозин*)  
Дексазон (*Дексаметазон*)  
Дексакорт (*Дексаметазон*)  
Дексал (*Кетопрофен*)  
Дексамбутол (*Этамбутол*)  
Дексамед (*Дексаметазон*)  
Дексаметазона фосфат (*Дексаметазон*)  
Дексаметозон (*Дексаметазон*)  
Дексамол (*Парацетамол*)  
Дексапос (*Дексаметазон*)  
Дексафар (*Дексаметазон*)  
Дексеф (*Цефрадин*)  
Дексми (*Неомицин*)  
Декснон (*Левотироксин натрия*)  
Дексона (*Дексаметазон*)  
Дектазон (*Дексаметазон*)  
Декталин (*Эргокальциферол*)  
Дектарин (*Миконазол*)  
Делагил (*Хлорохин*)  
Делалутин (*Гидроксипрогестерон капроат*)  
Деламина (*Амоксициллин*)  
Делациллин (*Амоксициллин*)  
Делбутан (*Фенилбутазон*)  
Дслбутанил (*Фенилбутазон*)  
Делестроген (*Эстрадиол*)  
Делко-Лакс (*Бисакодил*)  
Делко-Ретик (*Гидрохлоротиазид*)  
Делмофульвина (*Гризеофульвин*)  
Делспектин (*Спектиномицин*)  
Делтазин (*Артикаин*)  
Делта-Кортеф (*Преднизолон*)  
Делтакортил (*Преднизолон*)  
Делталин (*Эргокальциферол*)  
Делтастаб (*Преднизолон*)  
Делтидрозол (*Преднизолон*)  
Делтин (*Сульфадиметоксин*)  
Делтисилон (*Преднизолон*)  
Делурсан (*Урсодезоксихолевая кислота*)  
Делфен (*Ноноксинол*)  
Делфикорт (*Триамцинолон*)  
Дельта-Гикоргол (*Преднизолон*)  
Дельта-Ларма (*Преднизолон*)  
Дельталон (*Преднизолон*)  
Дельтасолон (*Преднизолон*)  
Демепразол (*Омепразол*)  
Деминофен (*Парацетамол*)  
Демоксил (*Амоксициллин*)  
Демулен (*Этинилэстрадиол*)  
Денан (*Симвастатин*)  
Денебол (*Роффекоксиб*)  
Денебол Гель (*Роффекоксиб*)  
Денерел (*Кетотифен*)  
Де-нол (*Висмута субцитрат*)  
Де-Нолтаб (*Висмута субцитрат*)

Денолум (*Висмута субцитрат*)  
Дентиспрей (*Бензокаин*)  
Деоксимиокин (*Доксициклин*)  
Депакин\*, \* 300 энтерик, \* Инъекции, \* Хроно, \* Хроно 500, \* энтерик (*Вальпроевая кислота*)  
Депал (*Мепробамат*)  
Депаливит (*Ретинол*)  
Депаркин (*Дизазина г/х*)  
Депеген (*Эстрадиол*)  
Деперзолон (*Мазипредон*)  
Депидол (*Галоперидол*)  
Депиксол (*Флупентиксол*)  
Депин-Е (*Нифедипин*)  
Депкорлутин (*Медроксипрогестерона ацетат*)  
Депоген (*Эстрадиол*)  
Депокапс (*Нифедипин*)  
Депо-Клиновир (*Медроксипрогестерона ацетат*)  
Деполут (*Гидроксипрогестерон капроат*)  
Депо-Медрат (*Метилпреднизолон*)  
Депо-Медрол (*Метилпреднизолон*)  
Депон (*Парацетамол*)  
Депо-Провера (*Медроксипрогестерона ацетат*)  
Депо-Прогевера (*Медроксипрогестерона ацетат*)  
Депо-Прозазон (*Медроксипрогестерона ацетат*)  
Депосол (*Сульфадиметоксин*)  
Депостат (*Гестерона капроат*)  
Депо-Сульфамид (*Сульфадиметоксин*)  
Депот-Проген (*Гидроксипрогестерон капроат*)  
Депозстра (*Эстрадиол*)  
Депо-Эстрадиол (*Эстрадиол*)  
Депразолин (*Празозин*)  
Депракин (*Вальпроевая кислота*)  
Депрал (*Сульпирид*)  
Депренил (*Селегилин*)  
Депрессан (*Гидралазин*)  
Депресс (*Имипрамин*)  
Депрессан (*Миноксидил*)  
Депрестат (*Амитриптиллин*)  
Деприм (*Гиперицин*)  
Депринол (*Имипрамин*)  
Депсонил (*Имипрамин*)  
Дептоприл (*Каптоприл*)  
Дералбин (*Миконазол*)  
Дералин (*Пропранолол*)  
Дерантел (*Цефалексин*)  
Деризен (*Фенилэфрина г/х*)  
Деринат (*Дезоксирибонуклеаз*)

Деркортен (*Дезоксикортикостерона ацетат*)  
Дермазин (*Сульфадиазин*)  
Дермазол (*Кетоконазол*)  
Дермазолон (*Преднизолон*)  
Дермаисон (*Флуоцинолона ацетонид*)  
Дермалар (*Флуоцинолона ацетонид*)  
Дермаплекс (*Флуоцинолона ацетонид*)  
Дермафин (*Тербинафин*)  
Дерместрил (*Эстрадиол*)  
Дермидон (*Поликрезулен*)  
Дермизон (*Беклометазон*)  
Дермил (*Флуоцинолона ацетонид*)  
Дермо Фраман (*Флуоцинолона ацетонид*)  
Дермобста (*Флуоцинолона ацетонид*)  
Дермобиомар (*Флуоцинолона ацетонид*)  
Дермовалеас (*Бетаметазон*)  
Дермолат (*Гидрокортизон*)  
Дермолан (*Флуоцинолона ацетонид*)  
Дермомагик (*Флуоцинолона ацетонид*)  
Дермо-Нидол (*Преднизолон*)  
Дермонистат (*Миконазол*)  
Дермо-Рест (*Тиоконазол*)  
Дермотегрол (*Флуоцинолона ацетонид*)  
Дермо-Трозид (*Тиоконазол*)  
Дермофил (*Флуоцинолона ацетонид*)  
Дерол (*Ацетилсалициловая кислота*)  
Дерузин (*Десмопрессин*)  
Десал (*Фуросемид*)  
Десдемин (*Фуросемид*)  
Десентал (*Перфеназина г/х*)  
Десептил (*Сульфаниламид*)  
Десквам (*Бензоилпероксид*)  
Десконазал (*Ксилометазолин*)  
Дескортерон (*Дезоксикортикостерона ацетат*)  
Десма (*Диэтилстильбестрол*)  
Десмоспрей (*Десмопрессин*)  
Дес-Плекс (*Диэтилстильбестрол*)  
Дестолит (*Урсодезоксихолевая кислота*)  
Десурин (*Десмопрессин*)  
Десхлорауреомидин (*Тетрациклин*)  
Десхлорбиномицин (*Тетрациклин*)  
Детазон (*Дексаметазон*)  
Детамин (*Эргокальциферол*)  
Детенсол (*Пропранолол*)

Дестреомидин (*Хлорамфеникол*)  
 Детский анальгетик (*Ацетилсалициловая к-та*)  
 Детский аспирин (*Ацетилсалициловая к-та*)  
 Детский Панадол (*Парацетамол*)  
 Дефенилбутазон (*Фенилбутазон*)  
 Дефкол (*Бисакодил*)  
 Дефилтран (*Ацетазоламид*)  
 Дефирин (*Десмопрессин*)  
 Дефламол (*Метронидазол*)  
 Дефлгмин (*Амброксол*)  
 Джабон Салицилик (*К-та салициловая*)  
 Джанимин (*Имипрамин*)  
 Джасприн (*Ацетилсалициловая к-та*)  
 Джатсульф (*Сульфадиметоксин*)  
 Джексин (*Тубокурарина хлорид*)  
 Джеллин (*Флуоцинолона ацетонид*)  
 Джен-Диурил (*Гидрохлоротиазид*)  
 Дженокард (*Доксазозин*)  
 Джентли (*Эргокальциферол*)  
 Джофлоск (*Офлоксацин*)  
 Джупал (*Ксантинола никотинат*)  
 Диабезд (*Гликлазид*)  
 Диабеск-Т (*Толбутамид*)  
 Диабенил (*Дифенгибрамин*)  
 Диабенил-Т (*Тетризолин*)  
 Диаберит (*Метформин*)  
 Диабест (*Гликлазид*)  
 Диабета (*Глибенкламид*)  
 Диабетон (*Толбутамид*)  
 Диаб-контроль (*Глибенкламид*)  
 Диабрезд (*Гликлазид*)  
 Диабреск (*Глимепирид*)  
 Диаглизид (*Гликлазид*)  
 Диазан (*Тиоацетазон*)  
 Диазекпекс (*Диазоксид*)  
 Диазем (*Дилтиазем*)  
 Диазеп Никомед (*Диазепам*)  
 Диазепабснс (*Диазепам*)  
 Диазепам (*Диазепам*)  
 Диазепекс (*Диазепам*)  
 Диазидан (*Гликлазид*)  
 Диазиде (*Триамтерен*)  
 Диазил (*Сульфадимидин*)  
 Диазинол (*Сульфадиметоксин*)  
 Ди-Аэн-Мул (*Сульфадиазин*)  
 Диазол (*Сульфадимидин*)  
 Диазолин (*Метбидролин*)  
 Диазомид (*Ацетазоламид*)  
 Диакарб (*Ацетазоламид*)  
 Диа-Колон (*Лактулоза*)  
 Диакордин (*Дилтиазем*)  
 Диалиден (*Фуразолидон*)  
 Диалин (*Метбидролин*)  
 Диамбутол (*Этамбутол*)  
 Диамслитус (*Бромгексин*)  
 Диамсприд (*Глимепирид*)  
 Диамикрон (*Гликлазид*)  
 Диамокс (*Ацетазоламид*)  
 Дианабол (*Метандиолон*)  
 Дианор (*Норэтистерон*)  
 Дианорм ретард (*Гликлазид*)  
 Дианормет-500 (*Метформин*)  
 Дианормет-850 (*Метформин*)  
 Дианти (*Глибенкламид*)  
 Диалам (*Диазоксид*)  
 Диапирид (*Глимепирид*)  
 Диалпор (*Норэтистерон*)  
 Диापсель (*Гликлазид*)  
 Диापсель MR (*Гликлазид*)  
 Диaproфен (*Ибупрофен*)  
 Диарил (*Глимепирид*)  
 Диассктрал (*Ацебутолол*)  
 Диасульфа (*Сульфадиметоксин*)  
 Диатенск (*Спиринолактон*)  
 Диатика (*Гликлазид*)  
 Диатол (*Толбутамид*)  
 Диафиллин (*Аминофиллин*)  
 Диафорил (*Ацетилсалициловая к-та*)  
 Диафурон (*Фуразолидон*)  
 Дибазол (*Бендазол*)  
 Дибазол-АКОС (*Бендазол*)  
 Дибазол-Дарница (*Бендазол*)  
 Дибазол-Н.С. (*Бендазол*)  
 Дибазол-УБФ (*Бендазол*)  
 Дибестос (*Буформин*)  
 Диблюцин (*Доксазозин*)  
 Дибондрин (*Дифенгибрамин*)  
 Дибутон (*Фенилбутазон*)  
 Дивыгель (*Эстрадиол*)  
 Дивиноктал (*Метаквалон*)  
 Дивир (*Дианоэтин*)  
 Дигидан (*Фенитоин*)  
 Дигидантоин (*Фенитоин*)  
 Дигидергот назальный спрей (*Дигидроэрготамин*)  
 Дигидрал (*Дигидротахистерол*)  
 Дигидран (*Гидрохлоротиазид*)  
 Дигидрозамин (*Гидралазин*)  
 Дигидрокортисол (*Преднизолон*)  
 Дигидрохлортиазид (*Гидрохлоротиазид*)  
 Диги-Компламин (*Ксантинола никотинат*)  
 Дигикор (*Метилдигоксин*)  
 Дигилонг (*Дигитоксин*)  
 Дигимскр (*Дигитоксин*)  
 Дигисидин (*Дигитоксин*)  
 Дигитрин (*Дигитоксин*)  
 Дигнобета (*Атенолол*)  
 Дигноброксол (*Амброксол*)  
 Дигновср (*Верапамил глх*)  
 Дигноконстант (*Нифедипин*)  
 Дигнонитрат (*Изосорбид динитрат*)  
 Дигнотримазол (*Клотримазол*)  
 Дигнофенак (*Диклофенак*)  
 Дигнофснак 50 (*Диклофенак*)  
 Дигнофлекс (*Ибупрофен*)  
 Дигноцетамол (*Парацетамол*)  
 Дигомал (*Дигоксин*)  
 Дигофтон (*Дигитоксин*)  
 Дигтон (*Сульпирид*)  
 Дидан (*Фенитоин*)  
 Дидерал (*Пропранолол*)  
 Дидос (*Ацетазоламид*)  
 Дидрал (*Гидрохлоротиазид*)  
 Дидротиазид (*Гидрохлоротиазид*)  
 Дипсин (*Медазепам*)  
 Дизалок (*Дизопирамид*)  
 Дизалунил (*Гидрохлоротиазид*)  
 Дизебрин (*Гепарин*)  
 Дизоран (*Ранитидин*)  
 Дик (*Диклофенак*)  
 Диканн (*Тетракаин*)  
 Диканн лиофилизированный (*Тетракаин*)  
 Дикам (*Диазоксид*)  
 Диклак (*Диклофенак*)  
 Диклак iD (*Диклофенак*)  
 Диклак гель (*Диклофенак*)  
 Дикло (*Диклофенак*)  
 Диклобене (*Диклофенак*)  
 Диклоберл (*Диклофенак*)  
 Диклоберл 25 (*Диклофенак*)  
 Диклобрю (*Диклофенак*)  
 Дикловит (*Диклофенак*)  
 Диклоген (*Диклофенак*)  
 Дикложесик (*Диклофенак*)  
 Диклоканн (*Диклофенак*)  
 Дикломакс (*Диклофенак*)  
 Дикломен (*Диклофенак*)  
 Дикломол TH SR (*Диклофенак*)  
 Диклонак (*Диклофенак*)  
 Диклонат (*Диклофенак*)  
 Диклонат П (*Диклофенак*)  
 Диклоран (*Диклофенак*)  
 Диклорему (*Диклофенак*)  
 Диклорон (*Диклофенак*)  
 Диклотард (*Диклофенак*)  
 Диклотрид (*Гидрохлоротиазид*)  
 Диклофен (*Диклофенак*)  
 Диклофенак (*Диклофенак*)  
 Диклофенак-М.Д.Н. (*Диклофенак*)  
 Диклофенакол (*Диклофенак*)  
 Диклофен-гель (*Диклофенак*)  
 Диклоферол (*Диклофенак*)

Диклоцин-КМП (*Диклофенак*)  
 Ди-Колон (*Лактулоза*)  
 Дикорвин (*Дизтилстильбе-строл*)  
 Диксарит (*Клонидин*)  
 Диксибон (*Сульпирид*)  
 Дикузат (*Варфарин*)  
 Дикфен (*Диклофенак*)  
 Дилабар (*Каптоприл*)  
 Дилакор (*Дигоксин*)  
 Дилакоран (*Веррапамила g/x*)  
 Дилактон (*Спиринолактон*)  
 Диламокс (*Ацетазоламид*)  
 Диланацин (*Дигоксин*)  
 Дилантин (*Фенитоин*)  
 Дилантин натрий (*Фенитоин*)  
 Диласидом (*Молсидомин*)  
 Дилатрат (*Изосорбид динитрат*)  
 Дилатренд (*Карведилол*)  
 Дилгина (*Дилтиазем*)  
 Дилси Тiazим SR (*Дилтиазем*)  
 Дилзсм (*Дилтиазем*)  
 Дилкардия (*Дилтиазем*)  
 Дилкоран (*Пентаэритритила тетранитрат*)  
 Дилкоран 80 (*Пентаэритритила тетранитрат*)  
 Дилоформ (*Этинилэстрадиол*)  
 Дилтизсм (*Дилтиазем*)  
 Дилтисам (*Дилтиазем*)  
 Дилуран (*Ацетазоламид*)  
 Дилшерен (*Нимодипин*)  
 Дильерс (*Дилтиазем*)  
 Димазон (*Фуросемид*)  
 Димакриптин (*Ацетилсалициловая к-та*)  
 Димасписин (*Ацетилсалициловая к-та*)  
 Димасписин чайлд (*Ацетилсалициловая к-та*)  
 Димазон (*Фуросемид*)  
 Димафиллин (*Аминофиллин*)  
 Димафиллин Ламб. (*Аминофиллин*)  
 Димедрол (*Дифенгидрамин*)  
 Димеколин (*Димеколина йодид*)  
 Димескор (*Метилдигоксин*)  
 Димексил (*Амоксициллин*)  
 Димексин (*Сульфадиметоксин*)  
 Дименформон дипропионат (*Эстрадиол*)  
 Димепон (*Нифлумовая к-та*)  
 Димстазил (*Сульфадимидин*)  
 Димстилдсбснал (*Сульфадимидин*)  
 Димстилсульфапиримидин (*Сульфадимидин*)  
 Диметлисульфадиазин (*Сульфадимидин*)

Диметоксин (*Сульфадиметоксин*)  
 Димсцитин (*Циметидин*)  
 Димидрил (*Дифенгидрамин*)  
 Диминдол (*Парацетамол*)  
 Димипрессин (*Имипрамин*)  
 Димитрол (*Амитриптиллин*)  
 Димитронал (*Циннаризин*)  
 Димоспразин (*Трифлуоперазин*)  
 Димотап экспекторант (*Карбоксистеин*)  
 Димулен 1/35 (*Этинилэстрадиол*)  
 Димциклин (*Тетрациклин*)  
 Динабак (*Диритромицин*)  
 Динабиотик (*Азтреонам*)  
 Динаген (*Пирацетам*)  
 Дина-Кирк (*Исрадилин*)  
 Динамицин (*Метациклин*)  
 Динаплекс (*Флунаризин*)  
 Динаприн (*Имипрамин*)  
 Динацел (*Пирацетам*)  
 Динезин (*Дизтазина g/x*)  
 Динеф (*Эналаприл*)  
 Динидергот (*Дигидроэрготамин*)  
 Динит (*Изосорбид динитрат*)  
 Динолитик (*Динопрост*)  
 Динтоина (*Фенитоин*)  
 Диовал (*Эстрадиол*)  
 Диован (*Валзартан*)  
 Дновоциклин (*Эстрадиол*)  
 Дногин DC (*Эстрадиол*)  
 Дногин E (*Этинилэстрадиол*)  
 Днол-20 (*Эстрадиол*)  
 Днолин (*Этинилэстрадиол*)  
 Днонин (*Этилморфина g/x*)  
 Дип Релиф (*Ибупрофен*)  
 Дипаркол (*Дизтазина g/x*)  
 Дипидолор (*Пиритрамид*)  
 Дипиридамол (*Дипиридамол*)  
 Дипиридол (*Пиритинол*)  
 Диплацина дихлорид (*Диплацин*)  
 Диплексил (*Вальпроовая к-та*)  
 Дипразин (*Прометазин*)  
 Дипрамол (*Дипиридамол*)  
 Диприн (*Метионин*)  
 Дипрогента (*Бетаметазон*)  
 Дипродерм (*Бетаметазон*)  
 Дипрозон (*Бетаметазон*)  
 Дипролен (*Бетаметазон*)  
 Дипромал (*Вальпроовая к-та*)  
 Дипрон (*Сульфаниламид*)  
 Дипросолик (*Бетаметазон*)  
 Дипроспан (*Бетаметазон*)  
 Дипростен (*Бетаметазон*)  
 Дипрофос (*Бетаметазон*)  
 Дира (*Спиринолактон*)  
 Дирастан (*Толбутамид*)  
 Дирема (*Гидрохлоротиазид*)  
 Дирен (*Триамтерен*)

Дирсениум (*Триамтерен*)  
 Диретан (*Изосорбид динитрат*)  
 Диритмин (*Дизопирамид*)  
 Диротон (*Лизиноприл*)  
 Дисалин (*Повидон-йод*)  
 Дисал (*Фуросемид*)  
 Дисдолсн (*Ибупрофен*)  
 Диссонтон (*Ко-тримоксазол*)  
 Дисодиум хромоглигат (*Кромоглицевоая к-та*)  
 Дистаквин ВК (*Феноксиметилпенициллин*)  
 Дистаклор (*Цефазолин*)  
 Дисталит (*Цианокобаламин*)  
 Дистанд (*Мепробамат*)  
 Дистациллин (*Феноксиметилпенициллин*)  
 Дистивит (*Цианокобаламин*)  
 Дистилбон (*Дизтилстильбе-строл*)  
 Дистонд (*Мепробамат*)  
 Дистранорм (*Метаноиенон*)  
 Дитак (*Триамтерен*)  
 Дитамин (*Дигидроэрготамин*)  
 Дитан (*Фенитоин*)  
 Дитск (*Фенотерол*)  
 Дитназид (*Гидрохлоротиазид*)  
 Дитилин\*, \*-Дарница, \*-А, \*-Б (*Суксаметония йодид*)  
 Дитрат (*Изосорбид динитрат*)  
 Дитузон (*Изониазид*)  
 Диузол (*Фуросемид*)  
 Диумид (*Фуросемид*)  
 Диурал (*Фуросемид*)  
 Диурамид (*Ацетазоламид*)  
 Диурен (*Триамтерен*)  
 Диуресал (*Фуросемид*)  
 Диуретикум-Холзингер (*Ацетазоламид*)  
 Диуриас (*Ацетазоламид*)  
 Диурикс (*Фуросемид*)  
 Диурисана Н (*Гидрохлоротиазид*)  
 Диуроген (*Гидрохлоротиазид*)  
 Диуролаза (*Фуросемид*)  
 Диурсан (*Амитриид*)  
 Диуссемид (*Фуросемид*)  
 Диутак (*Триамтерен*)  
 Диутерен (*Триамтерен*)  
 Диуфур (*Фуросемид*)  
 Диухлор Н (*Гидрохлоротиазид*)  
 Дифгидан (*Фенитоин*)  
 Дифелдан (*Фенитоин*)  
 Дифексон (*Повидон-йод*)  
 Дифен (*Диклофенак*)  
 Дифенилгидантоин (*Фенитоин*)  
 Дифенин (*Фенитоин*)  
 Дифентон (*Фенитоин*)  
 Дифизал (*Диклофенак*)  
 Дифизал-СР (*Диклофенак*)

- Дифил (*Дитразина цитрат*)  
 Дифисал (*Диклофенак*)  
 Дифлазон (*Флуконазол*)  
 Дифлюзол (*Флуконазол*)  
 Дифлюкан (*Флуконазол*)  
 Дифнал (*Диклофенак*)  
 Дифнал ретард (*Диклофенак*)  
 Диформин-ретард (*Метформин*)  
 Дифосфостибен (*Фосфэстрал*)  
 Дифурекс (*Фуросемид*)  
 Дифутрат (*Изосорбид динитрат*)  
 Дихалар (*Кетотифен*)  
 Дихлоросал (*Гидрохлоротиазид*)  
 Дихлоротрид (*Гидрохлоротиазид*)  
 Дихлортид (*Гидрохлоротиазид*)  
 Дихлотиазид (*Гидрохлоротиазид*)  
 Дицинон (*Этамзилат*)  
 Дицинон 250 (*Этамзилат*)  
 Дицинон 500 (*Этамзилат*)  
 Дизрготан (*Дигидроэрготамин*)  
 Диттилкарбамазин (*Дитразина цитрат*)  
 Д-клофенак (*Диклофенак*)  
 ДЛ-Метионин (*Метионин*)  
 Дл্যানс (*Кислотметазолин*)  
 Добацен (*Дифенгидрамин*)  
 Добетин (*Цианокобаламин*)  
 Доблексан (*Пироксикам*)  
 Добрел (*Сульпирид*)  
 Добужект (*Добутамин*)  
 Добутамин (*Добутамин*)  
 Добутект (*Добутамин*)  
 Добутрекс (*Добутамин*)  
 Довир (*Ацикловир*)  
 Довискол (*Карбоцистеин*)  
 Довицин (*Доксициклин*)  
 Догмалид (*Сульпирид*)  
 Догматил (*Сульпирид*)  
 Додекавнт (*Цианокобаламин*)  
 Додекс (*Цианокобаламин*)  
 Доки-П (*Доксициклин*)  
 Докитон (*Пропранолол*)  
 ДОКСА (*Дезоксикортикостерона ацетат*)  
 Доксазозин (*Доксазозин*)  
 Доксазозин-Авант (*Доксазозин*)  
 Доксал (*Доксициклин*)  
 Доксапрес (*Доксазозин*)  
 Доксепин (*Доксепин*)  
 Доксепина г/х (*Доксепин*)  
 Доксибенс (*Доксициклин*)  
 Доксигексал (*Доксициклин*)  
 Доксидар 100 (*Доксициклин*)  
 Докси-Капс (*Доксициклин*)
- Доксиламина сукцинат (*Доксиламин*)  
 Доксилан (*Доксициклин*)  
 Доксиллин (*Амоксициллин*)  
 Доксимен (*Доксициклин*)  
 Доксиминци (*Доксициклин*)  
 Докси-м-Ратифофарм (*Доксициклин*)  
 Доксинат (*Доксициклин*)  
 Докси-Табс (*Доксициклин*)  
 Доксициклин\*, \* солютаб, \* г/х, \* гиклат (*Доксициклин*)  
 Доксолек (*Доксорубицин*)  
 Доксолсм (*Доксорубицин*)  
 Доксорубифер (*Доксорубицин*)  
 Доксорубицинна г/х (*Доксорубицин*)  
 Докст (*Доксициклин*)  
 Долак (*Кеторолак*)  
 Доламин (*Парацетамол*)  
 Доланекс (*Парацетамол*)  
 Долапент (*Пентазоцин*)  
 Долгит (*Ибупрофен*)  
 Долестан (*Дифенгидрамин*)  
 Доликаин (*Лидокаин*)  
 Долипол (*Толбутамид*)  
 Долинпран (*Парацетамол*)  
 Долматил (*Сульпирид*)  
 Доломол (*Парацетамол*)  
 Долоцил (*Ибупрофен*)  
 Долтард (*Морфин*)  
 Домапекс (*Карбоцистеин*)  
 Доменан (*Озагрел*)  
 Домикал (*Амитриптиллин*)  
 Домолен – НС (*Гидрокортизон*)  
 Домпил (*Меркаптопуриин*)  
 Домукуртон (*Преднизолон*)  
 Домупирина (*Ацетилсалициловая к-та*)  
 Доналгин (*Нифлумовая к-та*)  
 Донатуссин (*Фенилэфрина з/х*)  
 Донмокс (*Ацетазоламид*)  
 Донормил (*Доксиламин*)  
 Доншеф (*Цефрадин*)  
 Допазол (*Леводоба*)  
 Допаидан (*Леводоба*)  
 Допап (*Леводоба*)  
 Допалгин (*Нифлумовая к-та*)  
 Допалфер (*Леводоба*)  
 Допамина г/х (*Допамин*)  
 Допан (*Хлорэтиламиноурацил*)  
 Допар (*Леводоба*)  
 Допаркин (*Леводоба*)  
 Допарл (*Леводоба*)  
 Допастат (*Допамин*)  
 Допастон (*Леводоба*)  
 Допастрал (*Леводоба*)  
 Допафлекс (*Леводоба*)  
 Допацин (*Леводоба*)  
 Допедан (*Леводоба*)  
 Допекс инъекции (*Допамин*)
- Допмалан (*Нифлумовая к-та*)  
 Допмин (*Допамин*)  
 Доприн (*Леводоба*)  
 Допур (*Гемфиброзил*)  
 Дорекс (*Окселадин*)  
 Дориек (*Доксициклин*)  
 Дорикум (*Флуоцинолона ацетонид*)  
 Дорил (*Карбахалин*)  
 Доркострин (*Дезоксикортикостерона ацетат*)  
 Дормаброл (*Мепробамат*)  
 Дормигоа (*Метаквалон*)  
 Дормизел (*Метаквалон*)  
 Дормикум (*Мидазолам*)  
 Дормилон (*Метаквалон*)  
 Дормир (*Метаквалон*)  
 Дормирал (*Фенбарбитал*)  
 Дормифен (*Циклобарбитал*)  
 Дормоген (*Метаквалон*)  
 Дормонид (*Мидазолам*)  
 Дормопон (*Омнопон*)  
 Дормо-Пурен (*Нитразепам*)  
 Дормутил (*Метаквалон*)  
 Дороган (*Сулибинин*)  
 Дорседин (*Метаквалон*)  
 Досберотек (*Фенотерол*)  
 Доспан (*Ницерголин*)  
 Доу-Изониазид (*Изониазид*)  
 Доумицин (*Эритромицин*)  
 Дофамина г/х (*Допамин*)  
 Дохикамон (*Дезоксикортикостерона ацетат*)  
 Дошет (*Доцетаксел*)  
 Дошетакс (*Доцетаксел*)  
 Доцион (*Цианокобаламин*)  
 Доштон (*Пропранолол*)  
 Доштин (*Вальпроевая к-та*)  
 Драканил (*Тербуталин*)  
 Драксимокс (*Амоксициллин*)  
 Дралзин (*Гидралазин*)  
 Драма Джек (*Дифенгидрамин*)  
 Драминал (*Дименгидринат*)  
 Драминол (*Дифенгидрамин*)  
 Драминон (*Гликлазид*)  
 Дремицин (*Эритромицин*)  
 Дридол (*Дроперидол*)  
 Дрилстан (*Дифенгидрамин*)  
 Дрилл Отхаркивающий (*Карбоцистеин*)  
 Дринакс (*Миконазол*)  
 Дриплат (*Фуросемид*)  
 Дрисдол (*Эргокальциферол*)  
 Дристан (*Оксиметазолин*)  
 Дрогенил (*Флутамин*)  
 Дрогсазепам (*Озагрел*)  
 Дроксил (*Цефадроксил*)  
 Дроксицеф (*Цефадроксил*)  
 Дроксол (*Хлордиазепоксид*)  
 Дролептан (*Дроперидол*)  
 Дронцит (*Празиквантель*)  
 Дтергелон (*Преднизолон*)

Дуактин (*Амлодипин*)  
 Дуатак (*Цефотаксим*)  
 Дуген (*Медоксипрогестерона ацетат*)  
 Дускал (*Метациклин*)  
 Дуколакс (*Бисакодил*)  
 Дуксен (*Диазоксид*)  
 Дуксима (*Цефуроксим*)  
 Дулкаин (*Лидокаин*)  
 Дулоктил (*Сульнирид*)  
 Дулцикаин (*Лидокаин*)  
 Дульколакс (*Бисакодил*)  
 Думалгин (*Метамизол натрия*)  
 Думолид (*Нитразепам*)  
 Дункаин (*Лидокаин*)  
 Дуогастрал (*Пирензепин*)  
 Дуо-Декадрон (*Дексаметазон*)  
 Дуолютон (*Норгестрел*)  
 Дуомокс (*Амоксициллин*)  
 Дуоран (*Ранитидин*)  
 Дуо-септол 120, 480 (*Котримоксазол*)  
 Дуотрат (*Пентаэритритила тетранитрат*)  
 Дуофильм (*К-та салициловая*)  
 Дуплаэктилина (*Метациклин*)  
 Дура Эритромицин (*Эритромицин*)  
 Дураболин (*Нандролон*)  
 Дура-Вент (*Фенилэфрина 2х*)  
 Дуразепам (*Озагрел*)  
 Дурамсн (*Этинилэстрадиол*)  
 Дурамид (*Сульфадиметоксим*)  
 Дурамикал (*Амброксол*)  
 Дурампипресс (*Празозин*)  
 Дураминици (*Метациклин*)  
 Дурамонитат (*Изосорбид мононитрат*)  
 Дуранитрат (*Изосорбид динитрат*)  
 Дурапиндол (*Пиндолол*)  
 Дураспирон (*Спиролактон*)  
 Дурацион назальный спрей (*Оксиметазолин*)  
 Дура-Трад (*Эстрадиол*)  
 Дурафион (*Оксиметазолин*)  
 Дурахалин (*Карбахалин*)  
 Дурацербол (*Ницерголин*)  
 Дурацеф (*Цефадроксил*)  
 Дурациллин (*Бензилпенициллин*)  
 Дура-Эстат (*Эстрадиол*)  
 Дура-Эстрадиол (*Эстрадиол*)  
 Дурикол (*Силибинин*)  
 Дурицеф (*Цефадроксил*)  
 Дуролак (*Бисакодил*)  
 Дуфалин (*Сульфамометоксин*)  
 Дуфалак (*Лактулоза*)  
 Д-Циклосерин (*Циклосерин*)  
 Дюмон (*Метилтестостерон*)  
 Дюракральфат (*Сукральфат*)

Дюрамида (*Ацетазоламид*)  
 Дюроегзик (*Фентанил*)  
 Дюфалак (*Лактулоза*)  
 ЕАСА (*Аминокaproновая к-та*)  
 Е-ЛОНА (*Эстрадиол*)  
 Есталон (*Аллилэстренол*)  
 Жевательные таблетки с витамином С (*Аскорбиновая к-та*)  
 Железа сахарат – железное вино (*Железа сахарат*)  
 Железа сульфат (*Железа сульфат*)  
 Железа fumarat 200 (*Железа fumarat*)  
 Жинофильм (*Ноноксинол*)  
 Загастрол (*Циметидин*)  
 Загретол (*Карбамазепин*)  
 Задил (*Цефрадин*)  
 Задитсн (*Кетотифен*)  
 Задитен СРО (*Кетотифен*)  
 Задонал (*Фенобарбитал*)  
 Задорин (*Доксициклин*)  
 Завсопам (*Озагрел*)  
 Залоке (*Сертралин*)  
 Замбезил (*Хлорталидон*)  
 Замоциллин (*Амоксициллин*)  
 Занакс (*Алпразолам*)  
 Занден (*Пироксикам*)  
 Занозар (*Стрептозоцин*)  
 Заноцион (*Офлоксацин*)  
 Зантак (*Ранитидин*)  
 Зантин (*Ранитидин*)  
 Заривиз (*Цефотаксим*)  
 Заронтин (*Этосуксимида*)  
 Застен (*Кетотифен*)  
 Затрин-250 (*Азитромицин*)  
 Затрин-500 (*Азитромицин*)  
 Заровый сон (*Золпидем*)  
 Зексат (*Метотрексат*)  
 Зсמיד (*Тамоксифен*)  
 Зен-200 (*Карбамазепин*)  
 Зенакс (*Алпразолам*)  
 Зенат (*Фолиевая к-та*)  
 Зенацеф (*Цефуроксим*)  
 Зентралептин (*Бемегрид*)  
 Зентропил (*Фенитоин*)  
 Зенусин \*, \*-10, \*-10, \*-20, \*-20  
 Депокапс, \*-5, \*-5 Депокапс (*Нифедипин*)  
 Зептол (*Карбамазепин*)  
 Зерит (*Ставудин*)  
 Зермицина (*Метациклин*)  
 Зеросема (*Кетотифен*)  
 Зероцид (*Омепразол*)  
 Зестрил (*Лизиноприл*)  
 Зетамакс ретард (*Азитромицин*)  
 Зетицен (*Кетотифен*)  
 Зефра (*Цефрадин*)  
 Зиваслин (*Буформин*)  
 Зид (*Гидрохлоротиазид*)  
 Зидифимна (*Изониазид*)

Зиделай (*Изониазид*)  
 Зидовин (*Зидовудин*)  
 Зидовир (*Зидовудин*)  
 Зидовудин (*Зидовудин*)  
 Зидовудин-Н 300 (*Зидовудин*)  
 Зидосан (*Зидовудин*)  
 Зилоприм (*Аллопуринол*)  
 Зилорик (*Аллопуринол*)  
 Зилот (*Аллопуринол*)  
 Зимакс (*Азитромицин*)  
 Зимст (*Панкреатин*)  
 Зимован (*Зоциклон*)  
 Зимокс (*Амоксициллин*)  
 Зинамид (*Пиразинамид*)  
 Зинацеф (*Цефуроксим*)  
 Зиндолин 250 (*Ципрофлоксацин*)  
 Зинерт (*Эрготамин*)  
 Зинквир (*Фолиевая к-та*)  
 Зиннат (*Цефуроксим*)  
 Зинол (*Сульфинпиразон*)  
 Зинопрост (*Динопрост*)  
 Зирадрил (*Дифенгидрамин*)  
 Зитазоннум (*Тамоксифен*)  
 Зитрокс (*Азитромицин*)  
 Зитролид (*Азитромицин*)  
 Зитролид форте (*Азитромицин*)  
 Зитроммакс (*Азитромицин*)  
 Зитроцин (*Азитромицин*)  
 Зи-фактор (*Азитромицин*)  
 Зицел (*Целекоксиб*)  
 Зоацид (*Метронидазол*)  
 Зоавтин (*Симвастатин*)  
 Зовиракс (*Ацикловир*)  
 Зокор (*Симвастатин*)  
 Зокор-Форте (*Симвастатин*)  
 Зоксон 1 (*Доксазозин*)  
 Золадекс (*Гозерелин*)  
 Золадекс 10,8 (*Гозерелин*)  
 Золам (*Алпразолам*)  
 Золамид (*Ацетазоламид*)  
 Золафен (*Фенилбутазон*)  
 Золак (*Алпразолам*)  
 Золин (*Цефазолин*)  
 Золиннокс (*Зоциклон*)  
 Золицеф (*Цефазолин*)  
 Золюфт (*Сертралин*)  
 Золсер (*Омепразол*)  
 Зофлин (*Цефазолин*)  
 Зомакс (*Азитромицин*)  
 Зомактон 12 (*Соматропин*)  
 Зомактон 4 (*Соматропин*)  
 Зоматропин (*Соматропин*)  
 Зомирсн (*Алпразолам*)  
 Зоназид (*Изониазид*)  
 Зонид (*Беклометазон*)  
 Зонокс (*Ацетазоламид*)  
 Зоопаста (*Варфарин*)  
 Зоциклон (*Зоциклон*)  
 Зоциклон 7,5 – СЛ (*Зоциклон*)  
 Зоран (*Ранитидин*)  
 Зоровон (*Кеторолак*)

Зорприн (*Ацетилсалициловая к-та*)  
 Зорстат (*Симвастатин*)  
 Зосин (*Кларитромицин*)  
 Зотрак (*Ацикловир*)  
 Зофлокс (*Офлоксацин*)  
 Зофрин (*Цефазолин*)  
 Зуккокс Е (*Этамбутол*)  
 Зэф (*Фенилэфрина г/х*)  
 И.А.-Прам (*Имипрамин*)  
 И.Н.Т. (*Фенилэфрина г/х*)  
 И.Т/С Илотицин (*Эритромицин*)  
 ИБ-100 (*Ибупрофен*)  
 Иберет (*Фолиевая к-та*)  
 Ибнамкс (*Амоксициллин*)  
 Ибидроксил (*Цефадроксил*)  
 Ибилекс (*Цефалексин*)  
 Ибиноло (*Атенолол*)  
 Ибистеролон (*Преднизолон*)  
 Ибо-Сло (*Ибупрофен*)  
 Ибуказен (*Ибупрофен*)  
 Ибулав (*Ибупрофен*)  
 Ибуметин (*Ибупрофен*)  
 Ибупром (*Ибупрофен*)  
 Ибупром макс (*Ибупрофен*)  
 Ибупрон (*Ибупрофен*)  
 Ибупроф (*Ибупрофен*)  
 Ибупрофен\*, \*-Н.С., \* Берлин-Хеми, \* Ланнахер, \* Лечива, \* Никомед, \* Спофа, \*-Авант, \*-Дарница, \*-Тева (*Ибупрофен*)  
 Ибупроцин (*Ибупрофен*)  
 Ибусан (*Ибупрофен*)  
 Ибусепл (*Ибупрофен*)  
 Ибустрин (*Ибупрофен*)  
 Ибутад (*Ибупрофен*)  
 Ибутоп гель (*Ибупрофен*)  
 Ибуфен (*Ибупрофен*)  
 Ивалал (*Золпидем*)  
 Ивакс (*Неомицин*)  
 Ивалексин (*Цефалексин*)  
 Иवानол (*Кислометазолин*)  
 Ивауган (*Гидрохлоротиазид*)  
 Ивацин (*Пиперациллин*)  
 Ивилакс (*Бисакодил*)  
 Игепал (*Ноноксинол*)  
 Игротон (*Хлорталидон*)  
 Идаспрем (*Лоразепам*)  
 Идасаксан (*Пирацетам*)  
 Идолит (*Ацетилсалициловая к-та*)  
 Идразил (*Изониазид*)  
 Идралазин (*Гидралазин*)  
 Идрианол (*Фенилэфрина г/х*)  
 Идрогестен (*Гидроксипрогестерон капроат*)  
 Идролаттон (*Спиринолактон*)  
 Идроссимидина (*Метациклин*)  
 Идасен (*Изонказол*)  
 Изадрин (*Изопреналин*)  
 Изид-корт (*Будезонид*)  
 Изокотин (*Изониазид*)  
 Изо Мак\*, \* Ретард, \* Спрей. \* Спрей ТД (*Изосорбид динитрат*)  
 Изо-Бид (*Изосорбид динитрат*)  
 Изобицилин (*Изониазид*)  
 Изобромил (*Бромизовал*)  
 Изовал (*Бромизовал*)  
 Изо-Д (*Изосорбид динитрат*)  
 Изо-Декстер (*Изониазид*)  
 Изодерма (*Флуоцинолона ацетонид*)  
 Изодин (*Повидон-йод*)  
 Изодинит (*Изосорбид динитрат*)  
 Изодинитрат (*Изосорбид динитрат*)  
 Изодренал (*Изопреналин*)  
 Изодрил (*Изосорбид динитрат*)  
 Изозид (*Изониазид*)  
 Изозид 2000 (*Изониазид*)  
 Изокаиин (*Прокаиин*)  
 Изокард (*Изосорбид динитрат*)  
 Изокардид (*Изосорбид динитрат*)  
 Изокет (*Изосорбид динитрат*)  
 Изокотин (*Изониазид*)  
 Изол (*Итраконазол*)  
 Изоланид (*Ланатозид*)  
 Изолонг (*Изосорбид динитрат*)  
 Изолтил (*Амоксициллин*)  
 Изомак (*Изосорбид динитрат*)  
 Изомета (*Метациклин*)  
 Изо-мик (*Изосорбид динитрат*)  
 Изомонат (*Изосорбид монопнитрат*)  
 Изомоник (*Изосорбид динитрат*)  
 Изомонит Гексал (*Изосорбид монопнитрат*)  
 Изомонит Гексал Ретард (*Изосорбид монопнитрат*)  
 Изонсурин (*Бромизовал*)  
 Изонсфрин (*Фенилэфрина г/х*)  
 Изониказид (*Изониазид*)  
 Изониказид-Дарница (*Изониазид*)  
 Изониказид-Н.С. (*Изониазид*)  
 Изонит (*Изосорбид динитрат*)  
 Изонинид (*Изониазид*)  
 Изонорин (*Изопреналин*)  
 Изопин (*Верапамил г/х*)  
 Изопиразин (*Пиразинамид*)  
 Изопреналина г/х (*Изопреналин*)  
 Изопресол (*Каптоприл*)  
 Изопропилартеренол (*Изопреналин*)  
 Изопротеренол (*Изопреналин*)  
 Изонтин\*, \* SR 120 мг, \* SR 240 мг (*Верапамил г/х*)  
 Изопто-Карбахол (*Карбахолин*)  
 Изопто-карпин (*Пилокарпин*)  
 Изопурен (*Изосорбид динитрат*)  
 Изордил (*Изосорбид динитрат*)  
 Изорен (*Хлорталидон*)  
 Изоренин (*Изопреналин*)  
 Изосорб (*Изосорбид динитрат*)  
 Изосорб Ретард (*Изосорбид динитрат*)  
 Изосорбид динитрат\*, \* (*Изосорбид динитрат*)  
 Изосорбид динитрат водный (*Изосорбид динитрат*)  
 Изосорбид монопнитрат (*Изосорбид монопнитрат*)  
 Изосорбида-5-монопнитрат разведенный 70% (*Изосорбид монопнитрат*)  
 Изотамин (*Изониазид*)  
 Изотесбизид (*Изониазид*)  
 Изотрат (*Изосорбид динитрат*)  
 Изотропина (*Фенилэфрина г/х*)  
 Изофра (*Фрамицетин*)  
 Изофрин (*Фенилэфрина г/х*)  
 Изохин (*Озагрел*)  
 Изоциллин (*Феноксиметилпенициллин*)  
 Изупрел (*Изопреналин*)  
 Икакор (*Верапамил г/х*)  
 Икаран (*Дигидроэрготамин*)  
 Икорал (*Пропранолол*)  
 Икс-Преп (*Сеннозиды А+В*)  
 Икторивил (*Клоназепам*)  
 Икторил (*Клоназепам*)  
 Илвагин (*Метамизол натрия*)  
 Илестрол (*Этинилэстрадиол*)  
 Илозон (*Эритромицин*)  
 Илотицин (*Эритромицин*)  
 Илофамин (*Окситоцин*)  
 Илоцин Глупецгтат (*Эритромицин*)  
 Илоцин Отик (*Эритромицин*)  
 Илудрин (*Изопреналин*)  
 Имават (*Имипрамин*)  
 Имадорм (*Нитразепам*)  
 Имазепам (*Медазепам*)  
 Имациллин (*Амоксициллин*)  
 Имдур (*Изосорбид монопнитрат*)  
 Имезон (*Нитразепам*)  
 Имекс (*Тетрациклин*)  
 Имидил (*Клотримазол*)  
 Имидин N назальные капли (*Кислометазолин*)

Имидин N назальный спрей (*Ксилометазолин*)  
Имидол (*Имипрамин*)  
Имизин (*Имипрамин*)  
Имиланил (*Имипрамин*)  
Имипрамин (*Имипрамин*)  
Имиприн (*Имипрамин*)  
Имифос (*Имифос*)  
Иммард (*Гидроксиэлохроин*)  
Иммуноглобулин\*, \* человека антистафилококковый, \* человека жидкий против клещевого энцефалита, \* человека нормальный, \* человека противостолбнячный (*Иммуноглобулин*)  
Имован (*Зопиклон*)  
Имогам Раж (*Иммуноглобулин*)  
Имокс (*Амоксициллин*)  
Импрамин (*Имипрамин*)  
Импрамин Ин. (*Имипрамин*)  
Импранил (*Имипрамин*)  
Имприл (*Имипрамин*)  
Импуган (*Фуросемид*)  
Инабрин (*Ибупрофен*)  
Инаген (*Этамбутол*)  
Иналон (*Беклометазон*)  
Инапсин (*Дроперидол*)  
Инваенол (*Карбутамид*)  
Инвираз (*Саквинавир*)  
Инварил (*Эналаприл*)  
Ингакорт (*Флунизолид*)  
Ингипрол (*Апротинин*)  
Ингитрил (*Апротинин*)  
Индерал (*Пропранолол*)  
Индерал ГД (*Пропранолол*)  
Индерекс (*Пропранолол*)  
Индерал (*Гидрохлоротиазид*)  
Индикардин (*Пропранолол*)  
Индоблок (*Пропранолол*)  
Индурацин (*Никотиновая к-та*)  
Изонин (*Нитразепам*)  
Изоннал (*Дифенгидрамин*)  
Инидраз (*Ацетазоламид*)  
Инимур (*Нифурател*)  
Иниовас (*Эналаприл*)  
Инногем (*Гемфиброзил*)  
Иновар (*Фентанил*)  
Инокор (*Амрионин*)  
Инотрекс (*Добутамин*)  
Инсиланг Д (*Толбутамид*)  
Инсомин (*Нитразепам*)  
Инспир (*Ацетилцистеин*)  
Инстиллагель (*Лидокаин*)  
Инсуламин (*Буформин*)  
Инсулин\* человека, \* человека рекомбинантный, \* человека полусинтетический, \*-семиленце (*Инсулин*)  
Инсуман\* Базал, \* Комб, \* Рапид (*Инсулин*)

Интаксел (*Лактиаксел*)  
Интал (*Кромоглицевоая к-та*)  
Инталпран (*Имипрамин*)  
Интам-10 (*Тамоксифен*)  
Интезол-МИ (*Метронидазол*)  
Интекс (*Фенилэфрина г/х*)  
Интендрил (*Фенилэфрина г/х*)  
Интенкордин (*Карбокромен*)  
Интенсанн (*Карбокромен*)  
Интераль (*Интерферон-α-2β*)  
Интерлок (*Интерферон-α*)  
Интерсепт (*Ноноксинол*)  
Интерферон\* альфа-2, \* лейкоцитарный человеческого, \* человеческого лейкоцитарный в свечах, \* человеческого лейкоцитарный сухой (*Интерферон-α*)  
Интерферон человеческого рекомбинантный альфа-2бета (*Циклоферон*)  
Интерфуран (*Фуразолидон*)  
Интраглобин (*Иммуноглобулин*)  
Интрадермо (*Флуоцинолона ацетонид*)  
Интразалин (*Цефазолин*)  
Интратаксим (*Цефотаксим*)  
Интрим (*Ко-тримоксазол*)  
Интрокортин Т (*Тубокуарина хлорид*)  
Интрол (*Кромоглицевоая к-та*)  
Интрон-А (*Интерферон-α-2β*)  
Интропин (*Допамин*)  
Интуссин (*Бутамират*)  
Инфагель (*Интерферон-α*)  
Инфалин (*Эргокальциферол*)  
Инфезол (*Орниитин*)  
Инфектомицин (*Амоксициллин*)  
Инфлам (*Ибупрофен*)  
Инфламас (*Преднизолон*)  
Инфлансфран форте (*Преднизолон*)  
Инфларил (*Нифлумовая к-та*)  
Инфлен (*Кетопрофен*)  
Инфлуенол (*Амантадин*)  
ИНХ (*Изониазид*)  
ИНХ-Бурджал (*Изониазид*)  
Инцидин экстра Н (*Бензалкония хлорид*)  
Иньесприн (*Ацетилсалициловая к-та*)  
Иплацеф (*Цефуруксим*)  
Иперсед (*Нитразепам*)  
Иперсульфа (*Сульфадиметоксин*)  
Ипкавит (*Эргокальциферол*)  
Ипкоциллин (*Бензилпенициллин*)  
Ипнотем (*Нитразепам*)  
Ипносед (*Меткивалон*)

Иполина (*Гидралазин*)  
Иполипид (*Гемфиброзил*)  
Иправент (*Ипратропия бромид*)  
Ипрадол (*Гексопреналин*)  
Ипрен (*Ибупрофен*)  
Ипроген (*Имипрамин*)  
Ипрокс (*Клозапин*)  
Ипропсратрил (*Верпамила г/х*)  
Ипсилон (*Аминокaproновая к-та*)  
Ирамил (*Имипрамин*)  
Ирамокс 250 (*Амоксициллин*)  
Ирамокс 500 (*Амоксициллин*)  
Иранил (*Озагрен*)  
Ирилозин (*Этионамид*)  
Ириколин (*Карбахалин*)  
Иринотскан (*Иринотекан*)  
Ирифрин (*Фенилэфрина г/х*)  
Ирквилян (*Доксорубин*)  
Иркон (*Фолиевая к-та*)  
Ирмин (*Имипрамин*)  
Иромин (*Фолиевая к-та*)  
Ирофол (*Фолиевая к-та*)  
Ируксол (*Коллагеназа*)  
Ируксол Моно (*Коллагеназа*)  
Ирунин (*Итраконазол*)  
ИС 5 Моно-ратиофарм (*Изо-сорбид мононитрат*)  
Исаден (*Изоконазол*)  
ИСДН (*Изо-сорбид динитрат*)  
ИСДН 20 Стада Рстард (*Изо-сорбид динитрат*)  
Исепацин (*Изапамацин*)  
Исимоксин (*Амоксициллин*)  
Исилеп (*Пиперациллин*)  
Испилур (*Меркаптопурин*)  
Иснадерм (*Флуоцинолона ацетонид*)  
Иснамид (*Сульпирид*)  
Исо-К (*Кетопрофен*)  
Исоптин (*Верпамила г/х*)  
Иссун (*Флунаризин*)  
Истабин (*Ципрогептадин*)  
Истомар (*Ранитидин*)  
Итиоцид (*Этионамид*)  
Иторекс (*Цефуруксим*)  
Итраконазол (*Итраконазол*)  
Итрал (*Итраконазол*)  
Итрамикол (*Итраконазол*)  
Итрасин (*Итраконазол*)  
Итроп (*Ипратропия бромид*)  
Итроцин (*Эритромицин*)  
Ифгестин (*Норэтистерон*)  
Ифенск (*Эконазол*)  
Ифизол (*Цефазолин*)  
Ифимол (*Парацетамол*)  
Ифирал (*Кромоглицевоая к-та*)  
Ифицеф (*Цефтриаксон*)  
Ифиципро (*Ципрофлоксацин*)  
Ифомид (*Ифосфамид*)

- Ифос (*Ифосфамид*)  
Ифосфамил-ЛЭНС (*Ифосфамид*)  
Ифосфамид (*Ифосфамид*)  
Ихтиол (*Ихтамол*)  
Ишемол (*Тетризолин*)  
Ишболан (*Нандролон*)  
Йенакаин (*Прокаин*)  
Йенамазол (*Клотримазол*)  
Йенаметидин (*Циметидин*)  
Йенамциин (*Гентамицин*)  
Йеноксифен (*Тамоксифен*)  
Йестрил (*Карбахолин*)  
Йодид (*Калия йодид*)  
Йодобак (*Повидон-йод*)  
Йодовидон (*Повидон-йод*)  
Йодоксид (*Повидон-йод*)  
Йодокур (*Повидон-йод*)  
Йодомарин 200 (*Калия йодид*)  
Йодонат (*Повидон-йод*)  
Йодопириновая мазь (*Повидон-йод*)  
Йодостин (*Калия йодид*)  
Йодофлекс (*Повидон-йод*)  
Йодоформ (*Йодоформ*)  
Йокель (*Цефуросим*)  
Йокс (*Повидон-йод*)  
Йомсзан (*Никлозамид*)  
Йосимилон (*Триметазидин*)  
Йохимбекс-Гармония (*Йохимбин*)  
Йохимбина г/х (*Йохимбин*)  
Йохимбин-шпигель (*Йохимбин*)  
Кабермокс (*Амоксициллин*)  
Кабихиназа (*Стрептокиназа*)  
Каболин (*Нандролон*)  
Каверил (*Верапамила г/х*)  
Кавизид (*Пирацетамид*)  
Кавинтин (*Винпоцетин*)  
Кавонил (*Циклобарбитал*)  
Казантин (*Дизитазина г/х*)  
Каквил (*Мепробамат*)  
Калан (*Верапамила г/х*)  
Калвискен (*Пиндолол*)  
Калгель (*Лидокаин*)  
Калдопа (*Леводопа*)  
Калепсин (*Карбамазепин*)  
Каликор (*Пирацетам*)  
Калимин\*, \* 60 Н, \* форте (*Пиродостигмина бромид*)  
Калистат (*Триамтерен*)  
Калифиг (*Сеннозиды А+В*)  
Калициферол (*Эргокальциферол*)  
Калия глютаминат (*Глютаминная к-та*)  
Калия и магния аспарагинат (*Калия и магния аспарагинат*)  
Калия йодид (*Калия йодид*)  
Калия перманганат (*Калия перманганат*)  
Калмалин (*Лоразепам*)  
Калмансиал (*Флуфеназин*)  
Калмезе (*Лоразепам*)  
Калмспам (*Бромазепам*)  
Калмо Ер (*Ацетилсалициловая к-та*)  
Калмопирол (*Широксикам*)  
Калмпоуз (*Диазепам*)  
Калпол (*Парацетамол*)  
Калпол 6 Плюс (*Парацетамол*)  
Калсмин (*Нитразепам*)  
Калумид (*Бикалутамид*)  
Калчск (*Амлодипин*)  
Кальгард (*Нифедипин*)  
Кальгард ретард (*Нифедипин*)  
Кальинар (*Кальцитонин*)  
Калько (*Кальцитонин*)  
Кальмазин (*Трифлуоперазин*)  
Кальпирен (*Эналаприл*)  
Кальцигард\*, \*-10, \*-5 (*Нифедипин*)  
Кальций хлористый (*Кальция хлорид*)  
Кальцимар (*Кальцитонин*)  
Кальцин (*Кальцитонин*)  
Кальцинар (*Кальцитонин*)  
Кальцинова (*Эргокальциферол*)  
Кальципарин (*Гепарин*)  
Кальципер (*Гепарин*)  
Кальцитар (*Кальцитонин*)  
Кальцитонин лососевый (*Кальцитонин*)  
Кальцитонин-Сандоз (*Кальцитонин*)  
Кальцитрин (*Кальцитонин*)  
Кальция глютамат (*Глютаминная к-та*)  
Кальция глютаминат (*Глютаминная -та*)  
Кальция Д-пантотенат (*Кальция пантотенат*)  
Кальция пангамат (*Кальция пангамат*)  
Кальция пантотенат (*Кальция пантотенат*)  
Кальция хлорид (*Кальция хлорид*)  
Камбальдрат (*Карбальдрат*)  
Камблекс (*Буметанид*)  
Камсзол (*Метронидазол*)  
Каместин (*Клотримазол*)  
Ками (*Пропранолол*)  
Камирен (*Доксазонин*)  
Камицин (*Амикацин*)  
Кампто (*Иринотекан*)  
Кампто-текан (*Иринотекан*)  
Канабиол (*Канамидин*)  
Канабиот (*Канамидин*)  
Канабристол (*Канамидин*)  
Канагидро (*Канамидин*)  
Канадол-супер (*Парацетамол*)  
Канадские слабительные таблетки (сеносайд) (*Сеннозиды А+В*)  
Каназол (*Итраконазол*)  
Канаква (*Канамидин*)  
Канамитрекс (*Канамидин*)  
Канамидин\*, \* кислое сульфат, \* моносульфат, \* Нортон, \* сульфат, \*-АКОС (*Канамидин*)  
Канапиам (*Канамидин*)  
Канасит (*Канамидин*)  
Канаспирин (*Ацетилсалициловая к-та*)  
Канатрол (*Канамидин*)  
Канафил (*Канамидин*)  
Канафурацин (*Канамидин*)  
Каназет (*Канамидин*)  
Канациклин (*Канамидин*)  
Канациллин (*Канамидин*)  
Канацин (*Канамидин*)  
Кандибене (*Клотримазол*)  
Кандид (*Клотримазол*)  
Кандорал (*Кетоконазол*)  
Канескин (*Канамидин*)  
Канестен (*Клотримазол*)  
Каниснол (*Аллопуринол*)  
Канизон (*Клотримазол*)  
Канимакс (*Амикацин*)  
Канифуг (*Клотримазол*)  
Канидин (*Канамидин*)  
Канвил (*Мепробамат*)  
Канва-Филлин (*Эфедрина г/х*)  
Кано (*Канамидин*)  
Канокин (*Канамидин*)  
Канронол (*Спиринолактон*)  
Кансен (*Клотримазол*)  
Кантаксин (*Аскорбиновая к-та*)  
Кантан (*Аскорбиновая к-та*)  
Кантарон (*К-та салициловая*)  
Кантрекс (*Канамидин*)  
Канциклин (*Тетрациклин*)  
Капастат (*Капреомицина сульфат*)  
Капририд (*Сульпирид*)  
Капистен (*Кетопрофен*)  
Капли Бронховерн (*Амброксол*)  
Капокард (*Каптоприл*)  
Капокс (*Амоксициллин*)  
Капостен (*Гидроксипрогестерон капroat*)  
Капотен (*Каптоприл*)  
Капотрил (*Каптоприл*)  
Капоцин (*Капреомицина сульфат*)  
Капраленсе (*Аминокaproновая к-та*)  
Капреомицин (*Капреомицина сульфат*)  
Каприл (*Каптоприл*)

- Каприн (*Ацетилсалициловая к-та*)
- Каприсин (*Клонидин*)
- Капроват (*Мепробамат*)
- Капроген Депот (*Гидроксипрогестерон капроат*)
- Капрогест (*Гидроксипрогестерон капроат*)
- Капрол (*Аминокaproновая к-та*)
- Капролизин (*Аминокaproновая к-та*)
- Капростерон (*Гидроксипрогестерон капроат*)
- Каптрикс (*Каптоприл*)
- Капто (*Каптоприл*)
- Каптолан (*Каптоприл*)
- Каптолон (*Гидроксипрогестерон капроат*)
- Каптоплан (*Каптоприл*)
- Каптоприл\*, \* 25, \* алкалоид, \* ОФ, \* Стада, \* Ферейн, \* Шен Тон 25, \*-Авант, \*-Акри, \*-Биосинтез, \*-МИК, \*-Н.С., \*-Эгис (*Каптоприл*)
- Капторил (*Каптоприл*)
- Капурат (*Аллопуринол*)
- Капусумин (*Аминокaproновая к-та*)
- Карандил (*Эналаприл*)
- Карас (*Лизиноприл*)
- Карафат (*Сукральфат*)
- Карбадеж (*Карбамазепин*)
- Карбактин (*Уголь активированный*)
- Карбамазепин\*, \* Риво, \*-Акри, \*-Дарница, \*-Никомед, \*-Тсва, \*-Фармация-АД (*Карбамазепин*)
- Карбамазин (*Дитразина цитрат*)
- Карб-А-Мед (*Мепробамат*)
- Карбамен (*Карбамазепин*)
- Карбаминоилхолин (*Карбахолин*)
- Карбамиотин (*Карбахолин*)
- Карбапен (*Карбенициллин*)
- Карбапин (*Карбамазепин*)
- Карбасан (*Карбамазепин*)
- Карбассл (*Карбахолин*)
- Карбатол (*Карбамазепин*)
- Карбахол (*Карбахолин*)
- Карбацид (*Аминокaproновая к-та*)
- Карбенициллин-динатрия (*Карбенициллин*)
- Карбсин (*Карбенициллин*)
- Карбидин (*Дикарбина г/х*)
- Карбил (*Карбахолин*)
- Карбокроман (*Карбокроман*)
- Карбонел (*Уголь активированный*)
- Карболонг (*Уголь активированный*)
- Карбоплат (*Карбоплатин*)
- Карбоплатин\*, \*-КМП, \*-ЛЭНС, \*-Тсва, \*-Эбеве (*Карбоплатин*)
- Карбоцезин (*Бупивакаин*)
- Карбоцестен (*Карбоцестин*)
- Карбоцит (*Карбоцестин*)
- Карбритал (*Фенобарбитал*)
- Карвазин (*Изосорбид динитрат*)
- Карванил (*Изосорбид динитрат*)
- Карведилол (*Карведилол*)
- Карвискен (*Пиндолол*)
- Кардгстик (*Ацетилсалициловая к-та*)
- Карделджик (*Ацетилсалициловая к-та*)
- Карден (*Никардипин*)
- Кардиакар (*Пентаэритритила тетранитрат*)
- Кардиамид (*Никетамид*)
- Кардиаск (*Ацетилсалициловая к-та*)
- Кардибелтин (*Верапамил г/х*)
- Кардивас (*Карведилол*)
- Кардиджест (*Добутамин*)
- Кардикеп СР (*Изосорбид динитрат*)
- Кардикет (*Изосорбид динитрат*)
- Кардикс (*Изосорбид динитрат*)
- Кардикс Моно (*Изосорбид мононитрат*)
- Кардикзп (*Изосорбид динитрат*)
- Кардилопин (*Амлодипин*)
- Кардинол (*Пропранонол*)
- Кардио-10 (*Изосорбид динитрат*)
- Кардио-аспирин (*Ацетилсалициловая к-та*)
- Кардиогард SR (*Изосорбид динитрат*)
- Кардиодарон (*Амиодарон*)
- Кардиодарон-Здоровье (*Амиодарон*)
- Кардиопирин (*Ацетилсалициловая к-та*)
- Кардиоритмин (*Прокаинамид*)
- Кардиосолупсан (*Ацетилсалициловая к-та*)
- Кардиотоксин (*Дигитоксин*)
- Кардиохин (*Хинидин*)
- Кардис (*Изосорбид динитрат*)
- Кардисорб (*Изосорбид мононитрат*)
- Кардигал (*Триметазидин*)
- Кардонит (*Изосорбид динитрат*)
- Кардопакс (*Изосорбид динитрат*)
- Кардоприл (*Каптоприл*)
- Кардулар (*Доксазозин*)
- Кардура (*Доксазозин*)
- Кардуран (*Доксазозин*)
- Карзепин (*Карбамазепин*)
- Карзепин-200 (*Карбамазепин*)
- Каридорол (*Пропранонол*)
- Кариндапен (*Карбенициллин*)
- Кариндациллин (*Карбенициллин*)
- Карнищф (*Цефазолин*)
- Карсамин (*Транексамовая к-та*)
- Карлоксан (*Циклофосфамид*)
- Кармазин (*Трифлуоперазин*)
- Кармидан (*Сукральфат*)
- Кармицин (*Канамидин*)
- Карнипин (*Нифедипин*)
- Карпарол (*Аминокaproновая к-та*)
- Карсил (*Силибинин*)
- Карсил-Дарница (*Силибинин*)
- Картафиллин (*Аминофиллин*)
- Картя (*Ацетилсалициловая к-та*)
- Картома (*Триметазидин*)
- Кархолин (*Карбахолин*)
- Касолекс (*Бикалутамид*)
- Касприум (*Ацетилсалициловая к-та*)
- Кассапан (*Алпрозолам*)
- Касутуол (*Левамизол*)
- Катавин (*Цианокобаламин*)
- Каталин (*Бисакодил*)
- Катальгин (*Ацетилсалициловая к-та*)
- Катапрес (*Клонидин*)
- Катапресан (*Клонидин*)
- Катапресан ТТС (*Клонидин*)
- Катафастан (*Диклофенак*)
- Катафлан (*Диклофенак*)
- Катсолол (*Атенолол*)
- Катенолол (*Атенолол*)
- Катедуил (*Метаквалон*)
- Катназида (*Гидрохлоротиазид*)
- Катифен (*Кетотифен*)
- Катлсек (*Фуросемид*)
- Катопил (*Каптоприл*)
- Каудалин (*Тиклопидин*)
- Кафарлан (*Тетрациклин*)
- Кафрон (*Бенактизин*)
- Кахолитин (*Карбахолин*)
- Кваалид (*Метаквалон*)
- Квадроприл (*Спироприл*)
- Квант (*Лоразепам*)
- Квалигенс (*Лидокаин*)
- Квамател (*Фамотидин*)
- Квамател-Мини (*Фамотидин*)
- Кванил (*Мепробамат*)
- Квлетил (*Сальпирид*)

Кват (*Лоразепам*)  
Квеллин (*Суксаметония йодид*)  
Квенсил (*Гидроксипрохлин*)  
Квесцин (*Резерпин*)  
Квстинил (*Диазепам*)  
Квидинцин (*Эритромицин*)  
Квидридерм (*Толнафтат*)  
Квикмицина (*Метациклин*)  
Квилгасин (*Гентамицин*)  
Квлибрукс (*Озарел*)  
Квилл (*Нитразепам*)  
Квин (*Озарел*)  
Квинидин сульфат (*Хинидин*)  
Квинтор (*Ципрофлоксацин*)  
Квинтрат (*Пентаэритритила тетранитрат*)  
Квинпро (*Ципрофлоксацин*)  
Кеазолин (*Цефазолин*)  
Кеаль (*Сукральфат*)  
Кебузон (*Кебузон*)  
Кебутан (*Кебузон*)  
Ксвадон (*Кетопрофен*)  
Кедрокс (*Ацетилсалициловая к-та*)  
Кезолин (*Цефазолин*)  
Кеймицина (*Канамицин*)  
Кейтен (*Цефтриам*)  
Келидрин (*Фенилэфрина г/х*)  
Келикс (*Доксорубин*)  
Келфизин (*Сульфаметоксипиразин*)  
Келфизон (*Цефалексин*)  
Келцеф (*Цефрадин*)  
Кемерит (*Ацетилсалициловая к-та*)  
Кемо Экспекторант (*Эфедрина г/х*)  
Кемокарб (*Карбопластин*)  
Кемоплат (*Цисплатин*)  
Кемпи (*Спектиномицин*)  
Кеназол (*Кетоконазол*)  
Кенакорт (*Триамцинолон*)  
Кенал (*Триамцинолон*)  
Кеналог (*Триамцинолон*)  
Кеналог 40 (*Триамцинолон*)  
Кеналог Орабейз (*Триамцинолон*)  
Кендифен (*Дифенгидрамин*)  
Кералит (*К-та салициловая*)  
Керлон (*Бетаксолол*)  
Кесслан (*Галоперидол*)  
Кесинт (*Цефуруксим*)  
Кессо-Бамат (*Мепробамат*)  
Кессо-Мицин (*Эритромицин*)  
Кестоцид (*Никлозамид*)  
Кетаверифт (*Аллопуринол*)  
Кетазол (*Кетоконазол*)  
Кетазолидин (*Кебузон*)  
Кетазон (*Кебузон*)  
Кетазон мазь (*Кебузон*)  
Кетальгин (*Кеторолак*)  
Кестанов (*Кеторолак*)

Кестан-С (*Кебузон*)  
Кетасма (*Кетотифен*)  
Кетсокорт-Н (*Преднизолол*)  
Кето (*Кетопрофен*)  
Кетоборин (*Кетотифен*)  
Кетобун А (*Аллопуринол*)  
Кетобутазон (*Кебузон*)  
Кетобутан (*Кебузон*)  
Кетовал (*Кетопрофен*)  
Кетонидроксиэстрин (*Эстрон*)  
Кетодестрин (*Эстрон*)  
Кетодин (*Кетоконазол*)  
Кетозорал-Дарница (*Кетоконазол*)  
Кетоконазол (*Кетоконазол*)  
Кетоконазол-Лугал (*Кетоконазол*)  
Кетолекс (*Кетопрофен*)  
Кетолист рстард (*Кетопрофен*)  
Кетолонг-Дарница (*Кеторолак*)  
Кетон (*Кетопрофен*)  
Кетонал (*Кетопрофен*)  
Кетонил (*Кетоконазол*)  
Кетопир (*Кебузон*)  
Кетопрозил (*Кетопрофен*)  
Кетопрон (*Кетопрофен*)  
Кетопрофен\*, \*-Дарница, \*-ратиофарм (*Кетопрофен*)  
Кеторол (*Кеторолак*)  
Кеторолак\*, \* трометамин, \*-Авант, \*-Дарница, \*-Джейсон, \*-М (*Кеторолак*)  
Кетотиф (*Кетотифен*)  
Кетотифен\*, \* Ривофарм, \* Стада, \* фумарат, \*-В (*Кетотифен*)  
Кетоф (*Кетотифен*)  
Кетофезон (*Кебузон*)  
Кетофен (*Кетотифен*)  
Кетоцеф (*Цефуруксим*)  
Кетракс (*Левamisол*)  
Кетродол (*Кеторолак*)  
Кетролак (*Кеторолак*)  
Кетум-гель (*Кетопрофен*)  
Кефадим (*Цефтазидим*)  
Кефадол (*Цефамандол*)  
Кефазол (*Цефазолин*)  
Кефалоген (*Пиритинол*)  
Кефандол (*Цефамандол*)  
Кефбрю (*Цефазолин*)  
Кефксин (*Цефалексин*)  
Кефенид (*Кетопрофен*)  
Кефзол (*Цефазолин*)  
Кефлекс (*Цефалексин*)  
Кефлин (*Цефалотин*)  
Кефокс (*Цефуруксим*)  
Кефол (*Цефазолин*)  
Кефорал (*Цефалексин*)  
Кефорол (*Цефазолин*)  
Кефотекс (*Цефотаксим*)  
Кефрал (*Цефазолин*)  
Кефурукс (*Цефуруксим*)

Кидтаб (*Рокситромицин*)  
Килиос (*Ацетилсалициловая к-та*)  
Килицен (*Талициклар*)  
Кимифортил (*Эпинефрин*)  
Кинкс (*Фуросемид*)  
Кинетал (*Пентоксифиллин*)  
Кинилентин (*Хинидин*)  
Кнокристин (*Винкристин*)  
Кирип (*Спектиномицин*)  
Кирул (*Офлоксацин*)  
Китадол (*Тилидин*)  
Кло-Диазин (*Сульфадиазин*)  
Клабакс (*Кларитромицин*)  
Клавигренин (*Дигидроэргостамин*)  
Клавоцин (*Амоксициллин*)  
Кламокс (*Амоксициллин*)  
Кламоксил (*Амоксициллин*)  
Кларагин (*Ацетилсалициловая к-та*)  
Кларготил (*Лоратадин*)  
Кларетин (*Меклофеноксат*)  
Кларидол (*Лоратадин*)  
Клариприн (*Ацетилсалициловая к-та*)  
Кларисенс (*Лоратадин*)  
Кларитин (*Лоратадин*)  
Кларитромицин\*, \* Ross Robins, \*-Авант, \*-Здоровье (*Кларитромицин*)  
Кларитроцин (*Кларитромицин*)  
Кларифер (*Лоратадин*)  
Кларинит (*Кларитромицин*)  
Кларомин (*Кларитромицин*)  
Кларотадин (*Лоратадин*)  
Классен (*Меркаптопурин*)  
Клафанон (*Эритромицин*)  
Клафен (*Циклофосфамид*)  
Клафобрин (*Цефотаксим*)  
Клафоран (*Цефотаксим*)  
Клафотаксим (*Цефотаксим*)  
Клацид (*Кларитромицин*)  
Клади СР (*Кларитромицин*)  
Клацилар (*Кларитромицин*)  
Клацилар-250 (*Кларитромицин*)  
Клацилар-500 (*Кларитромицин*)  
Клеа-Алд (*Гидрокортизон*)  
Клеаран (*Гепарин*)  
Клебсил (*Канамицин*)  
Клексан (*Эноксапарин натрия*)  
Клемастин (*Клемастин*)  
Клемастин Ривофарм (*Клемастин*)  
Клемастина фумарат (*Клемастин*)  
Кленасма (*Кленбутерол*)  
Кленбутерол (*Кленбутерол*)  
Кленидерм (*Беклометазон*)

Кленлел (*Беклометазон*)  
Клосцин (*Клиндамицин*)  
Клсримед 250 (*Кларитромицин*)  
Клсримед 500 (*Кларитромицин*)  
Клсрон (*Кларитромицин*)  
Клиацил (*Феноксиметилпенициллин*)  
Кливарин (*Ревипарин натрия*)  
Климара (*Эстрадиол*)  
Климатсрин (*Метилтестостерон*)  
Климатон (*Метилтестостерон*)  
Климицин (*Клиндамицин*)  
Климицин Т (*Клиндамицин*)  
Климонорм (*Левоноргестрел*)  
Клиназин (*Трифлуоперазин*)  
Клиндамицин (*Клиндамицин*)  
Клиндамицин-М (*Клиндамицин*)  
Клиндафер (*Клиндамицин*)  
Клиндацин (*Клиндамицин*)  
Клинидин (*Повидон-йод*)  
Клиникаин (*Лидокаин*)  
Клинимидин (*Клиндамицин*)  
Клиновир (*Медоксипрогестерона ацетат*)  
Клинокцин (*Клиндамицин*)  
Клиномицин (*Миноциклин*)  
Клиогест (*Эстрадиол*)  
Клион (*Метронидазол*)  
Клифт (*Мепросцилларин*)  
Клобекс (*Клоксациллин*)  
Клобутол (*Этамбутол*)  
Кловоксил (*Амоксициллин*)  
Клозанин (*Клозанин*)  
Клозаполь (*Клозанин*)  
Клозарил (*Клозанин*)  
Клозин (*Циклосерин*)  
Клоксан (*Хлорпротиксен*)  
Клоксапен (*Клоксациллин*)  
Клоксациллин (*Клоксациллин*)  
Клоксераф (*Клоксациллин*)  
Клоксипен (*Клоксациллин*)  
Кломазол (*Клотримазол*)  
Кломинал (*Кломипрамин*)  
Клоназепам (*Клоназепам*)  
Клонекс (*Клоназепам*)  
Клонидин (*Клонидин*)  
Клонидина г/х (*Клонидин*)  
Клонирит (*Клонидин*)  
Клонопин (*Клоназепам*)  
Клонотрил (*Клоназепам*)  
Клонг (*Метронидазол*)  
Клопамид (*Клопамид*)  
Клопиксол (*Зуклопентиксол*)  
Клопиксол-акуфаз (*Зуклопентиксол*)  
Клопиксол-депо (*Зуклопентиксол*)  
Клопроман (*Хлорпромазин*)

Клорт (*Мепробамат*)  
Клорцеф (*Цефалексин*)  
Клотниа (*Гидрохлоротиазид*)  
Клотримазол (*Клотримазол*)  
Клотримазол-Акрн (*Клотримазол*)  
Клофазолин (*Клонидин*)  
Клофан (*Клотримазол*)  
Клофезон (*Клофезон*)  
Клофелин (*Клонидин*)  
Клофелин-М (*Клонидин*)  
Клофен (*Диклофенак*)  
Клофеноксин (*Меклофеноксат*)  
Клофранил (*Кломипрамин*)  
КМП-Анальгин (*Метамизол натрия*)  
КМП-Доксидиклин (*Доксидиклин*)  
КМП-Доксорубинин (*Доксорубинин*)  
КМП-Дротавсрин (*Дротавсрин*)  
КМП-Канамидин (*Канамидин*)  
КМП-Канамидина сульфат (*Канамидин*)  
КМП-Каптоприл (*Каптоприл*)  
КМП-Линкомицин (*Линкомицин г/х*)  
КМП-Ловастатин (*Ловастатин*)  
КМП-Лорадерм (*Лоратадин*)  
КМП-Лоратадин (*Лоратадин*)  
КМП-Лоризан (*Лоратадин*)  
КМП-Микогель (*Миконазол*)  
КМП-Фамотидин (*Фамотидин*)  
КМП-Цефиксим (*Цефиксим*)  
КМП-Цефтриаксон (*Цефтриаксон*)  
КМП-Цефтриаксона натриевая соль (*Цефтриаксон*)  
Кнавон (*Кетопрофен*)  
Коаксил (*Тианептин*)  
Кобавит (*Цианокобаламин*)  
Кобазепам (*Медазепам*)  
Кобантрин (*Пирантел*)  
Кобастаб (*Цианокобаламин*)  
Кобнион (*Цианокобаламин*)  
Коверекс (*Периндоприл*)  
Ко-Гидразид (*Гидрохлоротиазид*)  
Когитан (*Пиритинол*)  
Кодальгина (*Ацетилсалициловая к-та*)  
Кодсин (*Кодеин*)  
Кодсина фосфат (*Кодеин*)  
Кодельсол (*Преднизолон*)  
Кодерма (*Флуоцинолона ацетонид*)  
Кодилакс (*Бисакодил*)  
Кодимал (*Фенилэфрина г/х*)

Колотуссил экспекторант (*Ацетилцистеин*)  
Кодотуссин (*Карбоцистеин*)  
Козаар (*Лозартан калия*)  
Коксайд (*Рифампицин*)  
Коксайд-изо (*Рифампицин*)  
Коксид (*Целекоксиб*)  
Колбиоцин (*Тетрациклин*)  
Колбутан (*Фенилбутазон*)  
Колдопа (*Леводопа*)  
Колестрил (*Амглюриол*)  
Колестид (*Колестилол*)  
Ковиван (*Фуразолидон*)  
Колифоссиум (*Цефтриаксон*)  
Коллагеназа (*Коллагеназа*)  
Коллагезин (*Коллагеназа*)  
Коллириум (*Тетризол*)  
Коло-Плеон (*Сульфасалазин*)  
Колпи Гинсдрон (*Этинилэстрадиол*)  
Колфарит (*Ацетилсалициловая к-та*)  
Колхицин серный (*Хинидин*)  
Комбантрин (*Пирантел*)  
Комбидол (*Ко-тримоксазол*)  
Комбутол (*Этамбутол*)  
Комгист (*Фенилэфрина г/х*)  
Комед (*К-та салициловая*)  
Компаунд В (*К-та салициловая*)  
Компеднум (*Бромазепам*)  
Компенсан (*Карбальдрат*)  
Компламекс (*Ксантинола никотинат*)  
Компламин (*Ксантинола никотинат*)  
Комтан (*Энтакапон*)  
Комурет (*Эстрадиол*)  
Конвэртин (*Эналаприл*)  
Конвулекс (*Вальпровая к-та*)  
Конвулин (*Карбамазепин*)  
Конвульсофин (*Вальпровая к-та*)  
Конгеспирин (*Фенилэфрина г/х*)  
Конет (*Кетотифен*)  
Конкор (*Бисопролол*)  
Конкор Кор (*Бисопролол*)  
Конофит (*Миконазол*)  
Констрилина (*Тетризол*)  
Контактолак (*Бисакодил*)  
Контал (*Никлозамид*)  
Конталакс (*Бисакодил*)  
Контамекс (*Ксантинола никотинат*)  
Контесбен (*Тиоацетазон*)  
Контентон (*Амантадин*)  
Контонин (*Хлорпромазин*)  
Контрамал (*Трамадол*)  
Контраспазмин (*Кленбутерол*)  
Контривава-Ретард (*Ацетилсалициловая к-та*)  
Контривсан (*Апротинин*)

Контринал (*Апротинин*)  
 Контрол (*Лоразепам*)  
 Конфульсофин (*Вальпроевая к-та*)  
 Конхицин серноокислый (*Хинидин*)  
 Концеплан (*Норэтистерон*)  
 Концептрол (*Ноноксинол*)  
 Копегус (*Рибавирин*)  
 Копирен (*Кебузон*)  
 Копробат (*Мепробамат*)  
 Корагоксин (*Дигоксин*)  
 Корал (*Нифедипин*)  
 Корамин (*Никетамид*)  
 Корангин (*Изосорбид мононитрат*)  
 Корандил (*Эналаприл*)  
 Корбионакс (*Амиодарон*)  
 Корбутон (*Беклометазон*)  
 Корвадил (*Амлодипин*)  
 Корвамин (*Молсидомин*)  
 Корвасал (*Молсидомин*)  
 Корватон (*Молсидомин*)  
 Корвитол (*Метопролол*)  
 Корвитол 100 (*Метопролол*)  
 Корвитол 50 (*Метопролол*)  
 Корвотон (*Никетамид*)  
 Коргард (*Надолол*)  
 Коргард 80 (*Надолол*)  
 Кордан (*Амиодарон*)  
 Корданум (*Талинолол*)  
 Корданум 50 (*Талинолол*)  
 Кордарексне (*Амиодарон*)  
 Кордарон (*Амиодарон*)  
 Кордафен (*Нифедипин*)  
 Кордафлекс (*Нифедипин*)  
 Кордсл (*Бетаметазон*)  
 Кордсмура (*Амрион*)  
 Кордс Ф (*Флуоцинолона ацетонид*)  
 Корди Кор (*Амлодипин*)  
 Кордиамин (*Никетамид*)  
 Кординамин-Дарница (*Никетамид*)  
 Кордикан (*Нифедипин*)  
 Кордил (*Изосорбид динитрат*)  
 Кордилокс (*Верапамилла z/x*)  
 Кординил (*Амиодарон*)  
 Кордиодарон (*Амиодарон*)  
 Кордиодарон-Здоровье (*Амиодарон*)  
 Кордипин\*, \* XL, \* Ретард (*Нифедипин*)  
 Коректин (*Биспролол*)  
 Ко-ренитек (*Эналаприл*)  
 Корзид (*Надолол*)  
 Корибан (*Фенилэфрина z/x*)  
 Коригесик (*Фенилэфрина z/x*)  
 Коридрон (*Гидрокортизон*)  
 Коризон (*Ксилометазолин*)  
 Корик (*Лизиноприл*)

Коринфар\*, \* ретард, \* уно (*Нифедипин*)  
 Корнюл (*Карведилол*)  
 Корифен (*Ацетилсалициловая к-та*)  
 Корлутон Депот (*Гидроксипрогестерон капроат*)  
 Кормагезин (*Магния сульфат*)  
 Кормед (*Никетамид*)  
 Корман (*Теразозин*)  
 Корнилат (*Изосорбид динитрат*)  
 Корнутамина (*Эрготамина*)  
 Коровлисс (*Изосорбид динитрат*)  
 Кородил (*Изосорбид динитрат*)  
 Коронал (*Биспролол*)  
 Коронанил (*Триметазидин*)  
 Коронекс (*Изосорбид динитрат*)  
 Коротенол-50/-100 (*Атенолол*)  
 Коротренд (*Пропранолол*)  
 Коротроп (*Милрион*)  
 Корпормон (*Соматропин*)  
 Корприл (*Рамиприл*)  
 Корсодил (*Хлоргексидин*)  
 Корсодил мятный (*Хлоргексидин*)  
 Корталар (*Флуоцинолона ацетонид*)  
 Корталфа (*Метилпреднизолон*)  
 Кортар (*Беклометазон*)  
 Кортармур (*Дезоксикортикостерона ацетат*)  
 Кортат (*Дезоксикортикостерона ацетат*)  
 Кортейд (*Гидрокортизон*)  
 Кортексон (*Дезоксикортикостерона ацетат*)  
 Кортенема (*Гидрокортизон*)  
 Кортенил (*Дезоксикортикостерона ацетат*)  
 Кортесал (*Гидрокортизон*)  
 Кортеспес (*Флуоцинолона ацетонид*)  
 Кортетф (*Гидрокортизон*)  
 Кортидлкс (*Дексаметазон*)  
 Кортидерма (*Флуоцинолона ацетонид*)  
 Кортизон – 5 (*Гидрокортизон*)  
 Кортиконд (*Триамцинолон*)  
 Кортикотропин (*Кортикотропин*)  
 Кортил (*Гидрокортизон*)  
 Кортимидин (*Гидрокортизон*)  
 Кортин (*Канамидин*)  
 Кортинаг (*Дезоксикортикостерона ацетат*)  
 Кортгипред (*Преднизолон*)

Кортирон (*Дезоксикортикостерона ацетат*)  
 Кортисолон (*Преднизолон*)  
 Кортиспорин (*Неомицин*)  
 Кортиспрей (*Гидрокортизон*)  
 Кортифан (*Гидрокортизон*)  
 Кортифат (*Флуоцинолона ацетонид*)  
 Кортодерм (*Флуоцинолона ацетонид*)  
 Кортрелл (*Гидрокортизон*)  
 Кослан (*Мефенамовая к-та*)  
 Космсген (*Дактиномицин*)  
 Коталакс (*Аллопуринал*)  
 Коталак (*Бисакодил*)  
 Котарина хлорид (*Котарина хлорид*)  
 Котасписин (*Ацетилсалициловая к-та*)  
 Котиназин (*Изониазид*)  
 Котрибене (*Ко-тримоксазол*)  
 Котрим Гексал (*Ко-тримоксазол*)  
 Котрим Е-ратиофарм (*Ко-тримоксазол*)  
 Котрим форте-ратиофарм (*Ко-тримоксазол*)  
 Котримокс Вольфф (*Ко-тримоксазол*)  
 Котримокс Вольфф форте (*Ко-тримоксазол*)  
 Котримоксазол (*Ко-тримоксазол*)  
 Ко-тримоксазол\*, \*-ICN, \*-ривофарм, \*-Тева (*Ко-тримоксазол*)  
 Котримол (*Ко-тримоксазол*)  
 Котрим-ратиофарм (*Ко-тримоксазол*)  
 Котрифарм (*Ко-тримоксазол*)  
 Кофартен (*Никлозамид*)  
 Кофацин (*Ацетилцистеин*)  
 Кофлавинази (*Рибофлавин*)  
 Ко-Флуосин (*Флуоцинолона ацетонид*)  
 Кребон (*Буформин*)  
 Кредек (*Карведилол*)  
 Кремокорт (*Триамцинолон*)  
 Креон\*, \* 10000, \* 25000 (*Панкреатин*)  
 Креосидин (*Бромазепам*)  
 Крескормон (*Соматропин*)  
 Креукосан (*Метронидазол*)  
 Кридан (*Изониазид*)  
 Кризоциллин-Г (*Бензилпенициллин*)  
 Криксан (*Кларитромицин*)  
 Кринурил (*Этакриновая к-та*)  
 Криптоциллин (*Оксациллин*)  
 Крисмел (*Омепразол*)  
 Криспин (*Трамадол*)  
 Кристалловар (*Эстрон*)  
 Кристалломидин (*Канамидин*)

Кристапен (*Бензилпенициллин*)  
 Кристепин (*Резерпин*)  
 Кристовин (*Винкристин*)  
 Кристодигин (*Дизитоксин*)  
 Кристозерпин (*Резерпин*)  
 Критемин (*Имипрамин*)  
 Крозинал (*Сульфадиметоксин*)  
 Кромезин (*Цефазолин*)  
 Кромсн (*Карбокроман*)  
 Кромос\*, \* доз. Аэрозоль, \* назальный спрей (*Кромоглициевая к-та*)  
 Кромогексал (*Кромоглициевая к-та*)  
 Кромоген\*, \* ингалятор, \* легкое дыхание (*Кромоглициевая к-та*)  
 Кромоглин (*Кромоглициевая к-та*)  
 Кромоглицин-ратиофарм (*Кромоглициевая к-та*)  
 Кромозил (*Карбазохром*)  
 Кромоксин (*Карбазохром*)  
 Кромолин натрий (*Кромоглициевая к-та*)  
 Кроморал (*Кромоглициевая к-та*)  
 Кромосил (*Карбазохром*)  
 Кромосол (*Кромоглициевая к-та*)  
 Кромостан (*Карбазохром*)  
 Кромофарм (*Кромоглициевая к-та*)  
 Кронодол (*Бетаметазон*)  
 Кропцеф (*Цефалексин*)  
 Ксавин (*Ксантинола никотинат*)  
 Ксал (*Цефалексин*)  
 Ксалоген (*Мепробамат*)  
 Ксамамина (*Дименгидринат*)  
 Ксанакс (*Алпразолам*)  
 Ксанакс Ретард (*Алпразолам*)  
 Ксанеф (*Эналаприл*)  
 Ксанидил (*Ксантинола никотинат*)  
 Ксанитол (*Ксантинола никотинат*)  
 Ксанор (*Алпразолам*)  
 Ксантинол никотинат (*Ксантинола никотинат*)  
 Ксантинол никотинат-Н.С. (*Ксантинола никотинат*)  
 Ксантинол (*Аллопуринол*)  
 Ксантурат (*Аллопуринол*)  
 Ксатен (*Атенолол*)  
 Ксатрал (*Альфузозин*)  
 Ксена (*Сениозиды А+В*)  
 Ксенаквин (*Томефлоксацин*)  
 Ксеналон (*Спиронолактон*)  
 Ксенид (*Диклофенак*)  
 Ксикаи (*Лидокаин*)

Ксиланест (*Лидокаин*)  
 Ксилезин (*Лидокаин*)  
 Ксилсн (*Ксилометазолин*)  
 Ксилесин (*Лидокаин*)  
 Ксилестезин (*Лидокаин*)  
 Ксилестезин А (*Лидокаин*)  
 Ксилюбене (*Ксилометазолин*)  
 Ксилодонт (*Лидокаин*)  
 Ксилокаин\*, \* Спрэй, \* Хэви (*Лидокаин*)  
 Ксилокард (*Лидокаин*)  
 Ксилометазол (*Ксилометазолин*)  
 Ксилометазолин\*, \* А, \* г/х (*Ксилометазолин*)  
 Ксилонесрал (*Лидокаин*)  
 Ксилонор (*Лидокаин*)  
 Ксилоситин (*Лидокаин*)  
 Ксилотокс (*Лидокаин*)  
 Ксилотон (*Лидокаин*)  
 Ксилоцитин (*Лидокаин*)  
 Ксимелин (*Ксилометазолин*)  
 Ксинпрокс (*Ципрофлоксацин*)  
 Ксоровир (*Ацикловир*)  
 К-та аминокaproновая (*Аминокaproновая к-та*)  
 К-та аскорбиновая\*, \* (витамин С) с сахаром, \* (витамин С) с сахаром (с апельсиновым вкусом), \* (витамин С) с сахаром (с клубничным вкусом), \* (витамин С) с сахаром (с лимонным вкусом), \* (витамин С) с сахаром (с мятым вкусом) (*Аскорбиновая к-та*)  
 К-та ацетилсалициловая-Дарница (*Ацетилсалициловая к-та*)  
 К-та никотиновая-Дарница (*Никотиновая к-та*)  
 Куантин (*Бетаметазон*)  
 Куетидон (*Мепробамат*)  
 Кузикром (*Кромоглициевая к-та*)  
 Кукациллин (*Амоксициллин*)  
 Кулспан (*Сульфиприд*)  
 Кумадин (*Варфарин*)  
 Курам (*Амоксициллин*)  
 Курантил (*Дипиридамол*)  
 Курантил 75 (*Дипиридамол*)  
 Курарин (*Тубокурарина хлорид*)  
 Курган (*Цефазолин*)  
 Курибин (*Цианокобаламин*)  
 Курозоладин (*Фенилбутазон*)  
 Куроксим (*Цефуросим*)  
 Куроцеф (*Цефуросим*)  
 Курретаб (*Медоксипрогестерона ацетат*)  
 Кусивирал (*Ацикловир*)  
 Кутерид (*Бетаметазон*)  
 Кутинолон (*Триамцинолон*)  
 Куртрикс (*Фуросемид*)

Лабелол (*Лабеталол*)  
 Лабеталол (*Лабеталол*)  
 Лабетол (*Лабеталол*)  
 Лабирин (*Циннаризин*)  
 Лаброкол (*Лабеталол*)  
 Лаводина (*Сульфиприд*)  
 Лагазспам (*Нитратепам*)  
 Ладогол (*Даназол*)  
 Лазердил (*Изосорбид динитрат*)  
 Лазикс (*Фуросемид*)  
 Лазиликс (*Фуросемид*)  
 Лазолван (*Амброксол*)  
 Лазолван ретард (*Амброксол*)  
 Лайдроксил (*Цефадроксил*)  
 Лайна-Био (*Бензалкония хлорид*)  
 Лайфозлин (*Цефазолин*)  
 Лакалмин (*Спинонолактон*)  
 Лакардия (*Лабеталол*)  
 Лакдсн (*Спинонолактон*)  
 Лако (*Бисакодил*)  
 Лаке (*Бисакодил*)  
 Лакасеттсн (*Бисакодил*)  
 Лакасадин (*Бисакодил*)  
 Лаксакодил (*Бисакодил*)  
 Лаксанин N (*Бисакодил*)  
 Лаксатин (*Бисакодил*)  
 Лаксбене (*Бисакодил*)  
 Лаксематик (*Бисакодил*)  
 Лаксигал (*Бисакодил*)  
 Лаксодил (*Бисакодил*)  
 Лаксорекс (*Бисакодил*)  
 Лактаб (*Верапамил z/х*)  
 Лактобене (*Рибофлавин*)  
 Лактофальк (*Лактулоза*)  
 Лактофлавин (*Рибофлавин*)  
 Лактулак (*Лактулоза*)  
 Лактулоза (*Лактулоза*)  
 Лактулоза сироп (*Лактулоза*)  
 Ламидон (*Ибупрофен*)  
 Ламизил (*Тербинафин*)  
 Ламизил дермагель (*Тербинафин*)  
 Ламиктал (*Ламотриджин*)  
 Ламитол (*Лабеталол*)  
 Ламифин (*Тербинафин*)  
 Ламоз (*Алпразолам*)  
 Ламорил (*Гризеофульвин*)  
 Ламорил (*Гризеофульвин*)  
 Лампомандол (*Цефамандол*)  
 Лампосприон (*Цефуросим*)  
 Ланаболон (*Метандиенон*)  
 Ланатозид С (*Ланатозид*)  
 Ланвис (*Тиогуанин*)  
 Ландслун (*Ибупрофен*)  
 Лан-Дол (*Мепробамат*)  
 Ландрина (*Ксантинола никотинат*)  
 Ландрума (*Нифлумовая к-та*)  
 Ланикор (*Дигоксин*)  
 Ланирапид (*Метилдигоксин*)  
 Ланитон (*Метилдигоксин*)

- Ланоксин (*Дигоксин*)  
Ланоцилин (*Цефалексин*)  
Лансурид (*Нимесулид*)  
Лантанон (*Миансерин*)  
Лантрон (*Амитриптиллин*)  
Ланцетина (*Фосфамицин*)  
Лапснакс (*Клозапин*)  
Лапироль (*Пергидроль*)  
Лайрофан (*Ацетилсалициловая к-та*)  
Ларатон (*Силибинин*)  
Ларацил (*Цитарабин*)  
Ларгактил (*Хлорпромазин*)  
Ларгомидина (*Метациклин*)  
Ларгопен (*Амоксициллин*)  
Лариам (*Мефлоксин*)  
Лариксин (*Цефалексин*)  
Лармицин (*Неомицин*)  
Лародоба (*Леводоба*)  
Ларозил (*Амитриптиллин*)  
Лароксин (*Амитриптиллин*)  
Лароскорбин (*Аскорбиновая к-та*)  
Ларотид (*Амоксициллин*)  
Ласпал (*Ацетилсалицилат лития*)  
Ластет (*Этопозид*)  
Ластроген (*Эстрадиол*)  
Лати 2 (*Метопролол*)  
Латикор (*Гидрокортизон*)  
Латорал (*Цефалексин*)  
Лаурилин (*Эритромицин*)  
Лауромидина (*Эритромицин*)  
Лаферон (*Циклоферон*)  
Лафурекс (*Цефуруксин*)  
Ладипил (*Лацидипин*)  
Л-Доба (*Леводоба*)  
Лсанол (*Гексопреналин*)  
Лебелон (*Бромгексин*)  
Леблон (*Пирензепин*)  
Левазол (*Левамизол*)  
Леваксин (*Левотироксин натрия*)  
Левамизол\*, \* г/х, \*-Эбеве (*Левамизол*)  
Левамицин (*Хлорамфеникол*)  
Леват (*Амитриптиллин*)  
Левилакс (*Лактулоза*)  
Левисуал (*Сульфадиметоксин*)  
Левису (*Ацетилсалициловая к-та*)  
Левовинизоль (*Хлорамфеникол*)  
Леводоба (*Леводоба*)  
Леволакс (*Лактулоза*)  
Левомазин (*Левомепромазин*)  
Левомспромазин (*Левомепромазин*)  
Левомспромазина г/х (*Левомепромазин*)  
Левомир (*Симвастатин*)
- Левомистин\*, \* стеарат, \* сушкиннат растворимый, \* сушкинната натриевая соль, \*-Акри, \*-БХФЭ, \*-Дарница, \*-КМП (*Хлорамфеникол*)  
Левонова (*Левонорэстрел*)  
Левоба (*Леводоба*)  
Левопар (*Леводоба*)  
Левопромазин (*Левомепромазин*)  
Леворенин (*Эпинефрин*)  
Леворидон (*Леворин*)  
Леворин (*Леворин*)  
Леворина натриевая соль (*Леворин*)  
Левориперкол (*Левамизол*)  
Левостпан (*Метилэргометрин*)  
Левотетрамизол (*Левамизол*)  
Левотирокс (*Левотироксин натрия*)  
Левотироксин натрия (*Левотироксин натрия*)  
Левотирон (*Левотироксин натрия*)  
Легалон (*Силибинин*)  
Легалон 70/140 (*Силибинин*)  
Легсмзолин (*Цефазолин*)  
Легидан (*Фенитоин*)  
Ледеркорт Д (*Триамцинолон*)  
Ледерспан (*Триамцинолон*)  
Ледсертм (*Тамоксифен*)  
Ледертрексат (*Метотрексат*)  
Лединам (*Ацетазоламид*)  
Ледоксина (*Циклофосфамид*)  
Лейкеран (*Хлорамбуцил*)  
Лейскрин (*Меркаптопурин*)  
Лейкоген (*этилкарбоксивил-тиазаolidин-ацетат*)  
Лейкомакс (*Молграмостим*)  
Лейкоран (*Хлорамбуцил*)  
Лейцид (*Винкристин*)  
Лекadol (*Парацетамол*)  
Леказол (*Клемастин*)  
Лекозим (*Цитохром С*)  
Лекоклар (*Кларитромицин*)  
Леконил (*Оксиметазолин*)  
Леконил П (*Оксиметазолин*)  
Лекоптин (*Верапамил г/х*)  
Лекоптин Р (*Верапамил г/х*)  
Лекролин (*Кромоглицевоая к-та*)  
Лексибнитико (*Цефалексин*)  
Лексидиум (*Бромазепам*)  
Лексин (*Цефалексин*)  
Лексин-125,-250 (*Цефалексин*)  
Лексир (*Пентазоцин*)  
Лексор (*Гидрохлоротиазид*)  
Лексотан (*Бромазепам*)  
Лексотанил (*Бромазепам*)  
Лексотил (*Бромазепам*)  
Лексурин (*Бромазепам*)  
Лектопам (*Бромазепам*)  
Лелакс (*Бисакодил*)
- Лемброл (*Диазепам*)  
Лемпап Ги-Мед (*Папаверина г/х*)  
Лснас (*Цефалексин*)  
Лендадин (*Цефтриаксон*)  
Лендормин (*Бротизолам*)  
Ленинан (*Нефопам*)  
Ленитин (*Бромазепам*)  
Ленсен (*Дифенгидрамин*)  
Ленсульфа (*Сульфадиметоксин*)  
Лентивасан (*Карбахалин*)  
Лентизол (*Амитриптиллин*)  
Лентин (*Карбахалин*)  
Лентовит (*Цианокобаламин*)  
Лентрат (*Пентаэритритила тетрагидрат*)  
Ленуокоран (*Хлорамбуцил*)  
Леостезин (*Лидокаин*)  
Леотезин-Н (*Лидокаин*)  
Лепетан (*Бупренорфин*)  
Лепнидин (*Гексамидин*)  
Лепинал (*Фенобарбитал*)  
Лепиналеттен (*Фенобарбитал*)  
Лепонякс (*Клозапин*)  
Лепротек (*Силибинин*)  
Лептанал (*Фентанил*)  
Леривон (*Миансерин*)  
Лерин (*Эналаприл*)  
Лерисум (*Медазепам*)  
Лертус (*Кеторофен*)  
Лескол (*Флувастатин*)  
Лескол Эл (*Флувастатин*)  
Лесмит (*Медазепам*)  
Леспираль (*Гексамидин*)  
Лестерол (*Пробукол*)  
Лестид (*Колестипол*)  
Леттер (*Левотироксин натрия*)  
Леукерин (*Меркаптопурин*)  
Лесунсвал (*Бромиптовал*)  
Лесупурин (*Меркаптопурин*)  
Лесфос (*Изониазид*)  
Лесфоспорина (*Цефалексин*)  
Лесцидл (*Фамотидин*)  
Либексин (*Преноксдиазин*)  
Либерол (*Протирелин*)  
Либеспорал (*Цефалексин*)  
Либракс (*Хлордиазепоксид*)  
Либритабс (*Хлордиазепоксид*)  
Либриум (*Хлордиазепоксид*)  
Ли-бутол (*Этамбутол*)  
Ливарол (*Кетоконазол*)  
Ливстан (*Нитразепам*)  
Ливклин (*Цефазолин*)  
Ливо-Лак (*Лактулоза*)  
Лигном (*Лидокаин*)  
Лигнан (*Лидокаин*)  
Лигнокаин (*Лидокаин*)  
Лигном (*Лидокаин*)  
Лигностаб (*Лидокаин*)  
Лигпокаина хлоргидрат (*Лидокаин*)

- Лидаза (*Гиалуронидаза*)  
 Лида-Мантал (*Лидокаин*)  
 Лидаприм (*Ко-римоксазол*)  
 Лидемол (*Флуоцинолона ацетид*)  
 Лидестин (*Лидокаин*)  
 Лидо Пен (*Лидокаин*)  
 Лидоген (*Гентамицин*)  
 Лидокаин\*, \* 1%, \* 2%, \* ICN, \* г/х, \* г/х-1%, -2% Браун, \*-АКОС, \*-Дарница, \*-Н.С., \*Тева (*Лидокаин*)  
 Лидокард (*Лидокаин*)  
 Лидокатон (*Лидокаин*)  
 Лидокор (*Лидокаин*)  
 Лидопен (*Лидокаин*)  
 Лидохлор (*Лидокаин*)  
 Лиза (*Цефоницид*)  
 Лизавир (*Ацикловир*)  
 Лизалак (*Лактулоза*)  
 Лизалго (*Мефенамовая к-та*)  
 Личанирк (*Никардипин*)  
 Лизаспин (*Ацетилсалициловая к-та*)  
 Лизик (*Фуросемид*)  
 Лизиноприл (*Лизиноприл*)  
 Лизиноприл-ратиофарм (*Лизиноприл*)  
 Лизир (*Лизиноприл*)  
 Лизирон (*Аллопуринол*)  
 Лизолин (*Цефазолин*)  
 Лизомуцил (*Карбоцистеин*)  
 Лизопресс (*Лизиноприл*)  
 Лизоприл (*Лизиноприл*)  
 Лизорил (*Лизиноприл*)  
 Ликацин (*Амикацин*)  
 Ликвемин (*Гепарин*)  
 Ликреаз (*Панкреатин*)  
 Ликсил (*Буметанид*)  
 Ликсин (*Хлордиазепоксид*)  
 Ликуден (*Гризеофульвин*)  
 Лиладорм (*Нитразепам*)  
 Лимбвал (*Озагレル*)  
 Лимбитрол (*Амитриптиллин*)  
 Лимицин (*Линкомицина г/х*)  
 Линнамид (*Пиразинамид*)  
 Лингезин (*Линкомицина г/х*)  
 Линколкин (*Линкомицина г/х*)  
 Линкольцина (*Линкомицина г/х*)  
 Линкомицин (*Линкомицина г/х*)  
 Линкомицин-Дарница (*Линкомицина г/х*)  
 Линкомицин-КМП (*Линкомицина г/х*)  
 Линкоцин (*Линкомицина г/х*)  
 Лижорал (*Этинилэстрадиол*)  
 Лижорал (*Этинилэстрадиол*)  
 Линосал (*Бетаметазон*)  
 Линоцин (*Линкомицина г/х*)
- Линтеск (*Никлзамид*)  
 Линтон (*Галоперидол*)  
 Линфолизин (*Хлорамбуцил*)  
 Линдэсторал (*Этинилэстрадиол*)  
 Лиовас (*Дактиномицин*)  
 Лиоген (*Флуфеназин*)  
 Лиородин (*Флуфеназин*)  
 Лиородин десо (*Флуфеназин*)  
 Лиотиронин (*Лиотиронин*)  
 Лиотиропинум (*Лиотиронин*)  
 Литорин 1000 гель (*Гепарин*)  
 Липанор (*Ципрофibrат*)  
 Липантил (*Фенофibrат*)  
 Липантил 200 М (*Фенофibrат*)  
 Липигем (*Гемфиброзил*)  
 Липидакс (*Фенофibrат*)  
 Липидекс (*Аторвастатин*)  
 Липидем (*Гемфиброзил*)  
 Липидил (*Фенофibrат*)  
 Липникор-10 (*Аторвастатин*)  
 Липникор-20 (*Аторвастатин*)  
 Липникор-40 (*Аторвастатин*)  
 Липникор-5 (*Аторвастатин*)  
 Липил (*Фенофibrат*)  
 Липинт (*Интерферон-α*)  
 Липитин А-10 (*Аторвастатин*)  
 Липитин А-20 (*Аторвастатин*)  
 Липлит (*Никотиновая к-та*)  
 Липо (*Фолиевая к-та*)  
 Липовсн (*Гепарин*)  
 Липовинат (*Фенофibrат*)  
 Липо-Диазин (*Сульфадиазин*)  
 Липодокс (*Доксорубин*)  
 Липозид (*Гемфиброзил*)  
 Липокар (*Фенофibrат*)  
 Липоклар (*Фенофibrат*)  
 Липолизин (*Аторвастатин*)  
 Липолютин (*Прогестерон*)  
 Липомал (*Пробукол*)  
 Липосит (*Фенофibrат*)  
 Липостат (*Правастатин*)  
 Липофен (*Фенофibrат*)  
 Липрил (*Лизиноприл*)  
 Липримар (*Аторвастатин*)  
 Липрохин (*Ципрофлоксацин*)  
 Липтан (*Ибупрофен*)  
 Липтонорм (*Аторвастатин*)  
 Лисалго (*Мефенамовая к-та*)  
 Лисопирид (*Сульпирид*)  
 Лисорил (*Лизиноприл*)  
 Листенон (*Суксаметония йодид*)  
 Листрил (*Лизиноприл*)  
 Литализе (*Дипропрост*)  
 Лифаксон (*Цефтриаксон*)  
 Лифатон В<sub>12</sub> (*Цианокобаламин*)  
 Лифоран (*Цефотаксим*)
- Лицил (*Ацетилсалициловая к-та*)  
 Л-Кустомед (*Бромгексин*)  
 Лобамин (*Метионин*)  
 Лобатокс (*Лобелин*)  
 Лобелин (*Лобелин*)  
 Лобелина г/х (*Лобелин*)  
 Лобесил (*Лобелин*)  
 Лобетон (*Лобелин*)  
 Лобидан (*Лобелин*)  
 Ловакор (*Ловастатин*)  
 Ловамег (*Ловастатин*)  
 Ловар (*Ацикловир*)  
 Ловастатин (*Ловастатин*)  
 Ловастерол (*Ловастатин*)  
 Ловснокс (*Эноксапарин натрия*)  
 Ловир (*Ацикловир*)  
 Ловискол (*Карбоцистеин*)  
 Логест (*Этинилэстрадиол*)  
 Лозар-25 (*Лозартан калия*)  
 Лозар-50 (*Лозартан калия*)  
 Лозар-Н (*Лозартан калия*)  
 Локабиосол (*Фузафунгин*)  
 Локалин (*Флуоцинолона ацетид*)  
 Локва (*Гидрохлоротиазид*)  
 Локит (*Омепразол*)  
 Локоид (*Гидрокортизон*)  
 Локрен (*Бетаксолол*)  
 Локсарил (*Амитриптиллин*)  
 Локсен (*Никардипин*)  
 Локсуран (*Дитразина цитрат*)  
 Локферон (*Интерферон-α*)  
 Лолум (*Лабеталол*)  
 Ломадей (*Ломефлоксацин*)  
 Ломак (*Омепразол*)  
 Ломарин (*Дименгидринат*)  
 Ломбриарей (*Пипрантел*)  
 Ломебластин (*Ломустин*)  
 Ломлинд (*Лоратадин*)  
 Ломинал (*Изосорбид динитрат*)  
 Ломир (*Исрадин*)  
 Ломптер (*Мегзидролин*)  
 Ломузол (*Кромоглициевая к-та*)  
 Ломустин (*Ломустин*)  
 Ломустин Медак (*Ломустин*)  
 Ломфлок (*Ломефлоксацин*)  
 Лонг (*Сульфаметоксипиразин*)  
 Лонгаса (*Ацетилсалициловая к-та*)  
 Лонгацеф (*Цефтриаксон*)  
 Лонгоперидол (*Пенфлюридол*)  
 Лонгоран (*Пенфлюридол*)  
 Лонгум (*Сульфаметоксипиразин*)  
 Лонитен (*Миноксидил*)  
 Лонолак (*Миноксидил*)  
 Лонотен (*Миноксидил*)

Лопид (*Гемфиброзил*)  
Лопнон (*Молсидомин*)  
Лопирин (*Каптоприл*)  
Лопракс (*Цефиксим*)  
Лопрессор (*Метопролол*)  
Лопрессор Ретард (*Метопролол*)  
Лопресс (*Гидралазин*)  
Лоприл (*Каптоприл*)  
Лопурин (*Аллопуринол*)  
Лорагскал (*Лоратадин*)  
Лоразепам (*Лоразепам*)  
Лоразидим (*Цефтазидим*)  
Лоракс (*Лоразепам*)  
Лораксон (*Цефтриаксон*)  
Лорам (*Лоразепам*)  
Лорано (*Лоратадин*)  
Лоранс (*Лоразепам*)  
Лоратадин\*, \* 10-СЛ, \*-Авант, \*-Здоровье, \*-М, \*-Стома (*Лоратадин*)  
Лоратин (*Лоратадин*)  
Лорафен (*Лоразепам*)  
Лорскол (*Пробукол*)  
Лорксина (*Цефалексин*)  
Лорсинн (*Лоразепам*)  
Лориван (*Лоразепам*)  
Лоридин (*Лоратадин*)  
Лоризон (*Цефоперазон*)  
Лорикацин (*Амикацин*)  
Лоринон (*Диазепам*)  
Лоритмик 160 (*Соталол*)  
Лоритмик 80 (*Соталол*)  
Лорссдал (*Лоразепам*)  
Лорсек (*Омепразол*)  
Лорсилан (*Лоразепам*)  
Лортизон (*Бетаметазон*)  
Лорфаст (*Лоратадин*)  
Лоскарв 25 (*Лозартан калия*)  
Лосек (*Омепразол*)  
Лосек для инфузий (*Омепразол*)  
Лосек мапс (*Омепразол*)  
Лосповен (*Цефалотин*)  
Лотагсн (*Поликрезулен*)  
Лотриал (*Эналаприл*)  
Лотримин (*Клотримазол*)  
Лоу-Лип (*Аторвастатин*)  
Лоупстон (*Фуросемид*)  
Лофакомб В<sub>12</sub> (*Цианкобаламин*)  
Лофат (*Фенофибрат*)  
Лофенал (*Лофенал*)  
Лофлокс (*Офлоксацин*)  
Лофоксин (*Фосфомицин*)  
Лоцерил (*Аморолфин*)  
Луан (*Лидокаин*)  
Лубацида (*Изониазид*)  
Лубексил (*Бензоилпероксид*)  
Лубомицин (*Эритромицин*)  
Лубрикорт (*Гидрокортизон*)  
Луизостерол (*Пробукол*)  
Лукадин (*Амикацин*)

Лукортен (*Прогестерон*)  
Лунсторон (*Буметанид*)  
Лунис (*Флунизолид*)  
Луноцет (*Парацетамол*)  
Лурселле (*Пробукол*)  
Луселан (*Сульпирид*)  
Лутейн (*Прогестерон*)  
Лутеопур (*Прогестерон*)  
Лутеостерон (*Прогестерон*)  
Лутополар (*Медроксипрогестерона ацетат*)  
Лутотрон (*Гидроксипрогестерон капроат*)  
Лутурал (*Медроксипрогестерона ацетат*)  
Лутушикол (*Этистерон*)  
Луцетам (*Пирицетам*)  
Луцидиль (*Бенактизин*)  
Луцидрил (*Меклофеноксат*)  
Любоманил (*Триметазидин*)  
Любоминин (*Эритромицин*)  
Людиомил (*Мапротилин*)  
Люкортен (*Прогестерон*)  
Люминал (*Фенобарбитал*)  
Лютсин (*Прогестерон*)  
Лютеоган (*Прогестерон*)  
Лютесодион (*Медроксипрогестерона ацетат*)  
Лютесокрин (*Медроксипрогестерона ацетат*)  
Лютесопур (*Прогестерон*)  
Лютеоос (*Медроксипрогестерона ацетат*)  
Лютеоостаб (*Прогестерон*)  
Лютеоостерон (*Прогестерон*)  
Лютюгия (*Прогестерон*)  
Лютюформ (*Прогестерон*)  
Лютюциклин (*Прогестерон*)  
Лютрелеф (*Гонадорелин*)  
Лютрон (*Прогестерон*)  
Лютромон (*Прогестерон*)  
Лянис (*Серебра нитрат*)  
М.О.С. (*Морфин*)  
М.П. Транстабс (*Мепробамат*)  
Маблин (*Бусульфан*)  
Маброн (*Трамадол*)  
Магадолин (*Пентазоцин*)  
Магмилор (*Нифурател*)  
Магмонд Сульфадиазин (*Сульфадиазин*)  
Магнецил (*Ацетилсалициловая к-та*)  
Магнил (*Ацетилсалициловая к-та*)  
Магния окись (*Магния оксид*)  
Магния сульфат\*, \*-Дарница, \*-Н.С. (*Магния сульфат*)  
Магния-Диаспорал (*Магния сульфат*)  
Магния-Диаспорал форте (*Магния сульфат*)  
Магновоин (*Эргокальциферол*)

Магурол (*Доксазозин*)  
Маликур (*Мегбидролин*)  
Мадлюл (*Метилтестостерон*)  
Мадлексин (*Цефалексин*)  
Мадопон (*Леводоба*)  
Мадрибон (*Сульфадиметоксин*)  
Мадригид (*Сульфадиметоксин*)  
Мадриксвил (*Сульфадиметоксин*)  
Мадроксин (*Сульфадиметоксин*)  
Масдура (*Амлодипин*)  
Мажентил (*Тиопроперазин*)  
Мажилак (*Лактулоза*)  
Мазспин (*Карбамазепин*)  
Мазь гентамициновая (*Гентамицин*)  
Мазь гентамициновая 0,1% (*Гентамицин*)  
Мазь гспариновая (*Гепарин*)  
Мазь гидрокортизоновая (*Гидрокортизон*)  
Мазь гидрокортизоновая для глаз (*Гидрокортизон*)  
Мазь дитетрациклиновая глазная (*Тетрациклин*)  
Мазь линкомициновая (*Линкомицина з/х*)  
Мазь метилурациловая (*Метилурацил*)  
Мазь мирамистиновая (*Мирамистин*)  
Мазь нсомициновая (*Неомицин*)  
Мазь преднизолоновая (*Преднизолон*)  
Мазь салициловая (*К-та салициловая*)  
Мазь стрептоцидовая (*Сульфаниламид*)  
Мазь стрептоцидовая 10% (*Сульфаниламид*)  
Мазь тетрациклиновая (*Тетрациклин*)  
Мазь фурацилиновая 0,2% (*Нитрофурал*)  
Мазь эритромициновая (*Эритромицин*)  
Маипен (*Меркаптопурин*)  
Майдфрин (*Фенилэфрина з/х*)  
Майсптил (*Тиопроперазин*)  
Майкор (*Изосорбид динитрат*)  
Майкор Ретард (*Изосорбид динитрат*)  
Майорсин (*Амоксициллин*)  
Майнидопа (*Леводоба*)  
Майрин (*Этамбутол*)  
Майсолин (*Примидон*)  
Май-Транс (*Мепробамат*)

- Макарол (*Дизтилстильбестрол*)
- Макасирул (*Фуросемид*)
- Маклофен (*Диклофенак*)
- Макмирор (*Нифурател*)
- Макокс (*Рифампицин*)
- Макранн Адреналин (*Эпинефрин*)
- Макровит (*Эргокальциферол*)
- Макроголь (*Макрогол*)
- Макроголь 4000 (*Макрогол*)
- Макро-Дил (*Мидекамицин*)
- Макрозид (*Пиразинамид*)
- Макролен (*Мидекамицин*)
- Макрофан (*Имифос*)
- Максаквин (*Ломедфлоксацин*)
- Макси-Дез (*Бензалкония хлорид*)
- Максидекс (*Дексаметазон*)
- Максиллин (*Амоксициллин*)
- Максималон (*Малотиллат*)
- Максомат (*Соматропин*)
- Макстрекс (*Метотрексат*)
- Макс-Урик (*Бензбромарон*)
- Малгин (*Ацетилсалициловая к-та*)
- Мализол (*Бемегрид*)
- Малоген (*Метилтестостерон*)
- Малоцид (*Пириметамин*)
- Мальтофер (*Железа гидроксид полимальтозный комплекс*)
- Мальтофер В.М. (*Железа гидроксид полимальтозный комплекс*)
- Мальтофер Фол (*Железа гидроксид полимальтозный комплекс*)
- Мамалексин (*Цефалексин*)
- Мамомит (*Аминоглутетимид*)
- Мамофен (*Тамоксифен*)
- Мандокеф (*Цефамандол*)
- Мандол (*Цефамандол*)
- Мандолсан (*Цефамандол*)
- Мансон (*Амикацин*)
- Манигилд (*Глибенкламид*)
- Манидон (*Верапамил 2/х*)
- Манил (*Глибенкламид*)
- Манилина (*Эритромицин*)
- Манинил\*, \* 1,75, \* 3,5, \* 5 (*Глибенкламид*)
- Манипрен (*Ибупрофен*)
- Манит (*Маннит*)
- Мантадан (*Амантадин*)
- Мантадикс (*Амантадин*)
- Манурил (*Гидрохлоротиазид*)
- Манусан (*Хлоргексидин*)
- Мапролу (*Мапротилин*)
- Мапротибне (*Мапротилин*)
- Мапротилин (*Мапротилин*)
- Марбат (*Мепробамат*)
- Маргоновиин (*Эргокальциферол*)
- Марсван (*Варфарин*)
- Марскаин (*Прокаин*)
- Марсозан (*Дименгидринат*)
- Маризан (*Циннаризин*)
- Мариканн (*Лидокаин*)
- Марипен (*Пенамециллин*)
- Марканн\*, \* Спинал, \* Спинал Хеви (*Бупивакаин*)
- Маркофен (*Ибупрофен*)
- Маролин (*Дименгидринат*)
- Марошид (*Эритромицин*)
- Марролингвал (*Изосорбид динитрат*)
- Масатон (*Аллопуринол*)
- Мас-Бестрол (*Дизтилстильбестрол*)
- Масло касторовое (*Касторовое масло*)
- Масло касторовое рафинированное (*Касторовое масло*)
- Мастоп (*Транексамовая к-та*)
- Масхит (*Гидрохлоротиазид*)
- Матафа-Линд (*Фенилэфрина 2/х*)
- Мафатат (*Мафенид*)
- Мафсинда ацетат (*Мафенид*)
- Мафилон (*Мафенид*)
- Меавсрин (*Бупивакаин*)
- Меасурин (*Ацетилсалициловая к-та*)
- Мебазол (*Мебгидролин*)
- Мебгидролин (*Мебгидролин*)
- Мебгидролин-КВ (*Мебгидролин*)
- Мебекс (*Мебендазол*)
- Мебендазол\*, \*-М, \*-Риво, \*-ФС (*Мебендазол*)
- Мебензол (*Мебендазол*)
- Мебикар (*Мебикар*)
- Мебикс (*Мебикар*)
- Мебинол (*Висмута субцитрат*)
- Мебсол (*Мебгидролин*)
- Мебутар (*Мебгидролин*)
- Мевакор (*Ловастатин*)
- Меванин (*Фолиевая к-та*)
- Мевинакор (*Ловастатин*)
- Мевиндин (*Ловастатин*)
- Мега-В (*Фолиевая к-та*)
- Мегадоз (*Фолиевая к-та*)
- Мегалакс (*Бисакодил*)
- Мега-Липодокс (*Доксорубицин*)
- Мега-Липоплат (*Цисглатин*)
- Мегаловел (*Цианокобаламин*)
- Мегамицин (*Метациклин*)
- Мегаплекс (*Мегестрол*)
- Мегасдан (*Медазепам*)
- Мега-Стар (*Метилпреднизолон*)
- Мегафен (*Хлорпромазин*)
- Мегациллин (*Амоксициллин*)
- Мегациллин орал (*Феноксиметилпенициллин*)
- Мегейс (*Мегестрол*)
- Мегемин (*Ксантинола никотинат*)
- Мегентал (*Гентамицин*)
- Мегстрон (*Мегестрол*)
- Мегсстат (*Мегестрол*)
- Мегсгстрон (*Медроксипрогестерона ацетат*)
- Мегибал (*Бемегрид*)
- Мегимид (*Бемегрид*)
- Мегин (*Цефтриаксон*)
- Меглюм (*Левamisол*)
- Меготир (*Сульфиприд*)
- Медазепам (*Медазепам*)
- Медазепам АД (*Медазепам*)
- Медазепол (*Медазепам*)
- Медазол (*Метронидазол*)
- Медакорон (*Амиодарон*)
- Медаксон (*Цефтриаксон*)
- Медарон (*Фуразолидон*)
- Медасебан (*Медазепам*)
- Медлаурин (*Медазепам*)
- Медлацин (*Мидекамицин*)
- Медлэзон (*Метилпреднизолон*)
- Медлибронк (*Карбоцистеин*)
- Медлидопа (*Леводопа*)
- Медлидрил (*Дифенгидрамин*)
- Медлалазид (*Метилдиоксин*)
- Медипирин (*Парацетамол*)
- Медипирин 500 (*Парацетамол*)
- Медисил (*Ацетилсалициловая к-та*)
- Медитран (*Мепробамат*)
- Медифарма (*Амоксициллин*)
- Мед-Лаксан (*Бисакодил*)
- Медовент (*Амброксол*)
- Медовир (*Ацикловир*)
- Медогилицин (*Линкомицина 2/х*)
- Медоклазид (*Гликлазид*)
- Медокор (*Изосорбид мононитрат*)
- Медокс (*Амброксол*)
- Медоксин (*Цефураксим*)
- Медопред (*Преднизолон*)
- Медостатин (*Ловастатин*)
- Медофлоран (*Тербинафин*)
- Медофлюкон (*Флуконазол*)
- Медоцеф (*Цефоперазон*)
- Медоциприн (*Ципрофлоксацин*)
- Медрат (*Метилпреднизолон*)
- Медрелон (*Метилпреднизолон*)
- Медроксипрогестерона ацетат (*Медроксипрогестерона ацетат*)

Медроксипрогестерон-ЛЭНС (*Медроксипрогестерона ацетат*)  
 Медрол (*Метилпреднизолон*)  
 Медуллин (*Динопростон*)  
 Мезапам (*Медазепам*)  
 Мезатон (*Фенилэфрина 2/х*)  
 Мезепан (*Медазепам*)  
 Мезидикаин (*Тримекаин*)  
 Мезлин (*Мезлоциллин*)  
 Мезокаин (*Тримекаин*)  
 Мезолон (*Преднизолон*)  
 Мезулон (*Метаквалон*)  
 Мейорал Инфантил (*Ацетилсалициловая к-та*)  
 Меквалон (*Метаквалон*)  
 Меквилон (*Метаквалон*)  
 Мекластин (*Клемастин*)  
 Меклодерм (*Флуоцинолона ацетонид*)  
 Меклон (*Меклофеноксат*)  
 Меклопродин фумарат (*Клемастин*)  
 Меклофеноксат г/х (*Меклофеноксат*)  
 Мекострин (*Тубокурарина хлорид*)  
 Мексазин (*Меклофеноксат*)  
 Мексален (*Парацетамол*)  
 Мексат (*Метотрексат*)  
 Меланат (*Трамадол*)  
 Мелианин (*Аллопуринол*)  
 Мелизид (*Глипизид*)  
 Меликортелон (*Преднизолон*)  
 Мелипрамин (*Имипрамин*)  
 Меллереттс (*Тиоридазин*)  
 Меллерил (*Тиоридазин*)  
 Мелликтин (*Мелликтин*)  
 Меллиноرم (*Пентоксифиллин*)  
 Меллитос Д (*Толбутамид*)  
 Мелокс (*Мелоксикам*)  
 Мелоксам (*Мелоксикам*)  
 Мелсомин (*Метаквалон*)  
 Мелфа (*Сульфадиметоксин*)  
 Мемоплант (*Гинкго Билоба*)  
 Мемоплант форте (*Гинкго Билоба*)  
 Мемотропил (*Пирицетам*)  
 Менадиона натрия бисульфат (*Менадион*)  
 Менгесик (*Трамадол*)  
 Менефлокс (*Офлоксацин*)  
 Менодел (*Тиабендазол*)  
 Менодиаб (*Глипизид*)  
 Менок (*Ницерголин*)  
 Менопак (*Диэтилстильбестрол*)  
 Менопатол (*Толперизон*)  
 Менопролол (*Бисопролол*)  
 Менорест (*Эстрадиол*)  
 Меноцф (*Цефуроским*)  
 Менсисо (*Сизамицин*)

Ментак (*Ранитидин*)  
 Менформон (*Эстрон*)  
 Мсонин (*Метионин*)  
 Мспавлон (*Мепробамат*)  
 Мспедопа (*Леводопа*)  
 Мспилацин (*Цефалексин*)  
 Мсплон (*Мепробамат*)  
 Мспрат (*Мепробамат*)  
 Мспред (*Медроксипрогестерона ацетат*)  
 Мсприам (*Мепробамат*)  
 Мспро (*Мепробамат*)  
 Мспробамат (*Мепробамат*)  
 Мспробан (*Мепробамат*)  
 Мспродил (*Мепробамат*)  
 Мспродюл (*Мепробамат*)  
 Мспроза (*Мепробамат*)  
 Мспрокон (*Мепробамат*)  
 Мспрокон СМС (*Мепробамат*)  
 Мспрол (*Мепробамат*)  
 Мспрон (*Мепробамат*)  
 Мспронел (*Мепробамат*)  
 Мспроспан (*Мепробамат*)  
 Мспробабс (*Мепробамат*)  
 Мспротан (*Мепробамат*)  
 Мспротил (*Мепробамат*)  
 Мспрофен (*Кетопрофен*)  
 Меравлон (*Мепробамат*)  
 Мералан (*Римантадин*)  
 Мерактиномицин (*Дактиномицин*)  
 Мерапиран (*Пирицетам*)  
 Мербентул (*Хлортиранизен*)  
 Мерваклин (*Тетрациклин*)  
 Мереса (*Сульпирид*)  
 Меризон (*Фенилбутазон*)  
 Мерипрамин (*Имипрамин*)  
 Мерипробат (*Мепробамат*)  
 Мерказол (*Тиамазол*)  
 Мерказолил (*Тиамазол*)  
 Меркалсийкин (*Меркаптопуририн*)  
 Меркаптопуририн (*Меркаптопуририн*)  
 Меркицин (*Цефокситин*)  
 Мерксин (*Цефокситин*)  
 Мерлинт (*Лоразепам*)  
 Месрн (*Меркаптопуририн*)  
 Мероктан (*Метаквалон*)  
 Меромицин (*Эритромицин*)  
 Меронем (*Меропенем*)  
 Меропенин (*Феноксиметилпенициллин*)  
 Месдикаин (*Тримекаин*)  
 Меснекс (*Месна*)  
 Местинон (*Пиридостигмина бромид*)  
 Месулид (*Нимесулид*)  
 Месульфамид (*Сульфаниламид*)  
 Метабиотик (*Метациклин*)  
 Мстаболина (*Метандиенон*)  
 Метагил (*Метронидазол*)

Метадерм (*Бетаметазон*)  
 Метадомус (*Метациклин*)  
 Метадрен (*Метилтестостерон*)  
 Метак (*Метациклин*)  
 Метаклин (*Метациклин*)  
 Метаклор (*Метациклин*)  
 Метакорталон (*Преднизолон*)  
 Метакортандролон (*Преднизолон*)  
 Металакс (*Бисакодил*)  
 Метамбак (*Меркаптопуририн*)  
 Метамин (*Флуентиксол*)  
 Метамол (*Парацетамол*)  
 Метанабол (*Метандиенон*)  
 Метандрен (*Метилтестостерон*)  
 Метандростенолон (*Метандиенон*)  
 Метатам (*Диазепам*)  
 Металприн (*Метамизол натрия*)  
 Метас (*Хлортиранизен*)  
 Метассдил (*Метаквалон*)  
 Метастенон (*Метандиенон*)  
 Метафиллин (*Аминофиллин*)  
 Метациклин (*Метациклин*)  
 Метациклина г/х (*Метациклин*)  
 Метацил (*Метациклин*)  
 Метенсерин (*Метилэргометрин*)  
 Метергин (*Метилэргометрин*)  
 Метертармид (*Бемегрид*)  
 Метибол (*Нандролон*)  
 Метигуанид (*Метформин*)  
 Метизол (*Тиамазол*)  
 Метиламиноптерин (*Метотрексат*)  
 Метилбетазон (*Метилпреднизолон*)  
 Метилгестен (*Медроксипрогестерона ацетат*)  
 Метилснбиотик (*Метациклин*)  
 Метилер (*Метилэргометрин*)  
 Метилкорт (*Метилпреднизолон*)  
 Метилпреднизолон\*, \* ацетат, \* Софарма, \* гемисукцинат, \* -ФС (*Метилпреднизолон*)  
 Метилпреднилон (*Метилпреднизолон*)  
 Метилстендило (*Метилпреднизолон*)  
 Метилтестостерон (*Метилтестостерон*)  
 Метилтестостерон-Н.С. (*Метилтестостерон*)  
 Метилурацил (*Метилурацил*)  
 Метилурацил-Дарница (*Метилурацил*)  
 Метилэргобазин (*Метилэргометрин*)

Метилэргобревин (*Метилэргометрин*)  
 Метилэргометрин (*Метилэргометрин*)  
 Метилэргометрин Спофа (*Метилэргометрин*)  
 Метимазол (*Тиамазол*)  
 Метиндол (*Индометацин*)  
 Метинур (*Нитроглометилмочевина*)  
 Метионин (*Метионин*)  
 Метиофолин (*Фолиевая к-та*)  
 Метипред (*Метилпреднизолон*)  
 Метнин (*Метионин*)  
 Метогексал (*Метопролол*)  
 Метокард (*Метопролол*)  
 Метокард ретард (*Метопролол*)  
 Метолол (*Метопролол*)  
 Метонас (*Медазепам*)  
 Метонитрон (*Изосорбид динитрат*)  
 Метопролол\*, \* тартрат, \*-Акри, \*-КМП, \*-ратиофарм, \*-Тева (*Метопролол*)  
 Метотирин (*Тиамазол*)  
 Метотрексат\*, \* (эмтрексат), \* Лаксма, \* натрия, \* АДС, \*-ТМ в инъекциях, \*-Джен, \*-ЛЭНС, \*-Тева, \*-Эбсве (*Метотрексат*)  
 Метотримепразин (*Левомепромазин*)  
 Метраджил (*Метронидазол*)  
 Метранизол (*Метронидазол*)  
 Метранил (*Пентаэритритила тетранитрат*)  
 Метрид (*Метронидазол*)  
 Метриклавин (*Эрокальциферол*)  
 Метрил (*Метронидазол*)  
 Метро (*Метронидазол*)  
 Метро IV (*Метронидазол*)  
 Метровал (*Этинилэстрадиол*)  
 Метрогил\*, \* Дента, \* желе (*Метронидазол*)  
 Метрозин (*Метронидазол*)  
 Метрозол (*Метронидазол*)  
 Метрозол Дента (*Метронидазол*)  
 Метроксан (*Метронидазол*)  
 Метроксан 0.5 (*Метронидазол*)  
 Метролаг (*Метронидазол*)  
 Метронидазол\*, \* в Браун, \* Ватхем, \* гель-Авант, \* Квалимед, \* Никомед, \* Ривофарм, \* гемисукцинат, \*-Авант, \*-Аджно, \*-АКОС, \*-Русфар, \*-ТАТ, \*-Тева (*Метронидазол*)  
 Метронил (*Метронидазол*)

Метронитрон (*Изосорбид динитрат*)  
 Мстубин (*Тубокурарина хлорид*)  
 Метфогамма 500 (*Метформин*)  
 Метфорал 500 (*Метформин*)  
 Метфорал 850 (*Метформин*)  
 Метформин\*, \* БМС, \*-Фармак (*Метформин*)  
 Мсфабарбитал (*Фенобарбитал*)  
 Мсфабутазон (*Фенилбутазон*)  
 Мсфакор (*Ловастатин*)  
 Мсфанол (*Аллопуринол*)  
 Мсфацил (*Мефенамовая к-та*)  
 Мсфедол (*Мефенамовая к-та*)  
 Мсфсинамина натриевая соль (*Мефенамовая к-та*)  
 Мсфсинаминовая к-та (*Мефенамовая к-та*)  
 Мсфик (*Мефенамовая к-та*)  
 Мсфобластин (*Метотрексат*)  
 Мсфоксил (*Цефокситин*)  
 Мсфокситин (*Цефокситин*)  
 Мсфоциллин-С (*Клоксациллин*)  
 Миакальцик (*Кальцитонин*)  
 Миаккальцин (*Кальцитонин*)  
 Миалгин (*Парацетамол*)  
 Миамбутол (*Этамбутол*)  
 Миансан (*Миансерин*)  
 Миансерин (*Миансерин*)  
 Мибирон (*Астемизол*)  
 Мивизон (*Тиоацетазол*)  
 МИГ 200 (*Ибупрофен*)  
 Мигретил (*Дигидроэрготамин*)  
 Мигрифен (*Дигидроэрготамин*)  
 Мидамор (*Амилорид*)  
 Мидантан (*Амантадин*)  
 Мидарин (*Суксаметония йодид*)  
 Мидекацин (*Мидекамицин*)  
 Мидстон (*Толперизон*)  
 Миди витамин С 1000 (*Аскорбиновая к-та*)  
 Мидикасин (*Мидекамицин*)  
 Мидиксин (*Мепробамат*)  
 Мидокалм (*Толперизон*)  
 Мидокалм-Рихтер (*Толперизон*)  
 Мидол (*Ацетилсалициловая к-та*)  
 Мидон (*Примидон*)  
 Мидриамед (*Тропикамид*)  
 Мидриатикум (*Тропикамид*)  
 Мидриацил (*Тропикамид*)  
 Мидрон (*Тропикамид*)  
 Мидронал (*Циннаризин*)  
 Мидрум (*Тропикамид*)  
 Миелсейкон (*Бусульфан*)

Мислобромол (*Митобронитол*)  
 Мислосан (*Бусульфан*)  
 Мислуцин (*Бусульфан*)  
 Мизедон (*Примидон*)  
 Мизоньювел (*Миконазол*)  
 Минипресс (*Празозин*)  
 Микапин (*Меркаптопурин*)  
 Микатин (*Миконазол*)  
 Микедимид (*Бемезрид*)  
 Микетонин (*Амитриптилин*)  
 Микобутол (*Этамбутол*)  
 Микогенон (*Этинилэстрадиол*)  
 Микодел (*Никардипин*)  
 Микозон (*Миконазол*)  
 Микозорал (*Кетоконазол*)  
 Миколаг (*Триамцинолон*)  
 Микомакс\*, \* 100, \* 150, \* 200, \* 50 (*Флуконазол*), \* ИНФ (*Флуконазол*)  
 Миконазол\*, \* крем, \* нитрат, \*-Дарница (*Миконазол*)  
 Миконал (*Миконазол*)  
 Микосварил (*Эконазол*)  
 Микорд (*Атенолол*)  
 Микортен (*Гидрохлоротиазид*)  
 Микосепт (*Кетоконазол*)  
 Микосерина (*Циклосерин*)  
 Микосист (*Флуконазол*)  
 Микоспор (*Бифоназол*)  
 Микоспорин (*Клотримазол*)  
 Микостат (*Миконазол*)  
 Микостоп (*Итраконазол*)  
 Микотебрин (*Тербинафин*)  
 Микотэф (*Миконазол*)  
 Мико-триацет (*Триамцинолон*)  
 Микофлюган (*Флуконазол*)  
 Микофугал (*Эконазол*)  
 Микозеспек (*Эконазол*)  
 Микрест (*Диэтилстильбестрол*)  
 Микристин (*Ацетилсалициловая к-та*)  
 Микро 10+ (*Бензалкония хлорид*)  
 Микро кват (*Бензалкония хлорид*)  
 Микрокасин (*Мидекамицин*)  
 Микробамат (*Мепробамат*)  
 Микромсга (*Сульфадиметоксин*)  
 Микроназе (*Глибенкламид*)  
 Микронор (*Норэтистерон*)  
 Микропсин (*Оксациллин*)  
 Микросорб-П (*Уголь активированный*)  
 Микросорб-П активированного угля паста (*Уголь активированный*)  
 Микрофлюкс (*Ципрофлоксацин*)  
 Микрофоллин (*Этинилэстрадиол*)

Микрофоллин форте (*Этинилэстрадиол*)  
 Микроэст (*Диэтилэтилтебе-  
роэст*)  
 Милбедок (*Цианокобаламин*)  
 Милепсин (*Гексамидин*)  
 Милепсинум (*Примидон*)  
 Милеран (*Бусульфан*)  
 Милсцитан (*Бусульфан*)  
 Миллсвит (*Цианокобаламин*)  
 Милтоун (*Мепробамат*)  
 Милуриг (*Аллопуринол*)  
 Минал (*Метаквалон*)  
 Минзолум (*Тиабендазол*)  
 Минибетик (*Глипизид*)  
 Миннибиотнк (*Метациклин*)  
 Миннигеп (*Гепарин*)  
 Миннигест (*Мегестрол*)  
 Миннидиаб (*Глипизид*)  
 Миннизон (*Бетаметазон*)  
 Миннипресс (*Прозозин*)  
 Минниприл (*Эналаприл*)  
 Минирин (*Десмопрессин*)  
 Мини-Синтром (*Аценокума-  
рол*)  
 Минитиксен (*Хлорпротиксен*)  
 Минодиаб (*Глипизид*)  
 Минозинан (*Левомепромазин*)  
 Минокаиин (*Прокаиин*)  
 Миномицин (*Миноциклин*)  
 Минона (*Миноксидил*)  
 Миноседин (*Ибупрофен*)  
 Миносет (*Парацетамол*)  
 Миносин (*Миноциклин*)  
 Миностат (*Миконазол*)  
 Миофиллин (*Амиофиллин*)  
 Миноцин (*Миноциклин*)  
 Минпростин F2 альфа (*Дина-  
прост*)  
 Минтезол (*Тиабендазол*)  
 Минурик (*Бензбромарон*)  
 Минурин (*Десмопрессин*)  
 Минусан (*Хлоргексидин*)  
 Миобид (*Этионамид*)  
 Миобит-250 (*Этионамид*)  
 Миодарон (*Амиодарон*)  
 Миодом (*Толперизон*)  
 Миокорд (*Атенолол*)  
 Миомергин (*Метилэргомет-  
рин*)  
 Миомстрин (*Метилэргомет-  
рин*)  
 Миоприл (*Эналаприл*)  
 Миоритмил-Дарница (*Амиода-  
рон*)  
 Миостат (*Карбахалин*)  
 Миостигмин (*Неостигмина  
метилсульфат*)  
 Миостян (*Неостигмина ме-  
тилсульфат*)  
 Мипозипан (*Левомепромазин*)  
 Мипрозин (*Натамицин*)  
 Мирадол (*Сульпирид*)

Миралгин (*Парацетамол*)  
 Мирамистин (*Мирамистин*)  
 Мирамистин-Дарница (*Мира-  
мистин*)  
 Мирамицин (*Гентамицин*)  
 Мирбанил (*Сульпирид*)  
 Мирена (*Левоноргестрел*)  
 Миренил (*Флуфеназин*)  
 Миросерин (*Циклосерин*)  
 Миросеф (*Цефтазидим*)  
 Мирфат (*Фуросемид*)  
 Миседатн (*Мепробамат*)  
 Миселекс (*Клотримазол*)  
 Мискурул (*Суксаметония йо-  
идо*)  
 Мисолин (*Примидон*)  
 Мистаброн (*Месна*)  
 Мистабронхо (*Месна*)  
 Мистарл (*Эритромицин*)  
 Мистеклин (*Тетрациклин*)  
 Мистура (*Карбахалин*)  
 Мисулбан (*Бусульфан*)  
 Мисульван (*Сульпирид*)  
 Мисурал (*Амбенония хлорид*)  
 Мисцеклин (*Амфотерицин В*)  
 Миталол (*Лабеталол*)  
 Митафиллин (*Амитриптил-  
лин*)  
 Митдрум (*Тропикамид*)  
 Митекс (*Неомицин*)  
 Мителаз (*Амбенония хлорид*)  
 Митидин (*Нитразепам*)  
 Митион (*Сульфадиметоксин*)  
 Митоксан (*Циклофосфамид*)  
 Митоксана (*Ифосфамид*)  
 Митоксантрон\*, \*Ебево, \*-  
ЛЭНС (*Митоксантрон*)  
 Митолем (*Митомицин*)  
 Митомицин\*, \*С, \*С Кюва, \*-  
ЛЭНС, \*-Мили (*Митомицин*)  
 Митотакс (*Панкреатин*)  
 Миттрекс (*Триамцинолон*)  
 Митронал (*Циннаризин*)  
 Мит-Шиклина (*Метациклин*)  
 Мифлонид (*Будезонид*)  
 Мицетал (*Флутримазол*)  
 Мицефал (*Пенфлюридол*)  
 Мицивин (*Линкомицина z/x*)  
 Мицигент (*Неомицин*)  
 Мишифадин (*Неомицин*)  
 М-Корт (*Гидрокортизон*)  
 Мобилак (*Диклофенак*)  
 Мобитал (*Толбутамид*)  
 Мовалис (*Мелоксикам*)  
 Мовон (*Пироксикам*)  
 Могадон (*Нитразепам*)  
 Модал (*Сульпирид*)  
 Модалина (*Трифлуоперазин*)  
 Модамид (*Амилорид*)  
 Модекат (*Флуфеназин*)  
 Модерин (*Метилпреднизолон*)  
 Модивид (*Цефодизим*)  
 Модиксйт (*Флуфеназин*)

Модикон (*Норэтистерон*)  
 Модитсен (*Флуфеназин*)  
 Модитсен-Депо (*Флуфеназин*)  
 Модукрен (*Амилорид*)  
 Модулон (*Сульпирид*)  
 Модуретик (*Амилорид*)  
 Модустатин (*Соматостатин*)  
 Моксал (*Амоксициллин*)  
 Моксацин (*Амоксициллин*)  
 Моксилан (*Амоксициллин*)  
 Моксипен (*Амоксициллин*)  
 Молдамин (*Бензатинбензил-  
пенициллин*)  
 Молсвак (*Пирвиния памоат*)  
 Моллинокс (*Метаквалон*)  
 Молсидомин (*Молсидомин*)  
 Молсидомин пролонгатум  
 (*Молсидомин*)  
 Молшкон (*Ацебутолол*)  
 Молшиклина (*Метациклин*)  
 Момстазона фураат (*Момета-  
зона фураат*)  
 Монапсон (*Тикарицилин*)  
 Монарх (*Аллопуринол*)  
 Монасин (*Метронидазол*)  
 Мондус (*Флунаризин*)  
 Монизид (*Изосорбид моно-  
нитрат*)  
 Монизол (*Изосорбид моно-  
нитрат*)  
 Монил (*Метионин*)  
 Мониялак (*Лактулоза*)  
 Монистат (*Миконазол*)  
 Монит (*Изосорбид мононит-  
рат*)  
 Моно Майкор (*Изосорбид мо-  
нонитрат*)  
 Моно Мак\*, \* 50 Д, \* Дено  
 (*Изосорбид мононитрат*)  
 Моно-Атритрин (*Ибупрофен*)  
 Моногест (*Норэтистерон*)  
 Монодерм (*Флуоцинолона  
ацетонид*)  
 Мононсулин МК (*Инсулин*)  
 Монокет (*Изосорбид моно-  
нитрат*)  
 Монокланр (*Изосорбид моно-  
нитрат*)  
 Моноклин (*Доксициклин*)  
 Монокорд (*Изосорбид моно-  
нитрат*)  
 Монолонг (*Изосорбид моно-  
нитрат*)  
 Мономицин (*Эритромицин*)  
 Мононит (*Изосорбид моно-  
нитрат*)  
 Мононитрат ОФ (*Изосорбид  
мононитрат*)  
 Мононитрат Рстард (*Изосорбид  
мононитрат*)  
 Мононитросид (*Изосорбид  
мононитрат*)

- Моносан (*Изосорбид мононитрат*)
- Моносом (*Изосорбид мононитрат*)
- Монотрат (*Изосорбид динитрат*)
- Монофурацил (*Нитрофурац*)
- Моноцинк (*Изосорбид мононитрат*)
- Моноцинк ретард (*Изосорбид мононитрат*)
- Моночинкве (*Изосорбид мононитрат*)
- Моночинкве ретард (*Изосорбид мононитрат*)
- Монурал (*Фосфомицин*)
- Мопрал (*Омепразол*)
- Морадол (*Бупрофанола*)
- Моргенскил (*Амоксициллин*)
- Мориал (*Молсидомин*)
- Морил (*Карбахолин*)
- Морицизин (*Морацизин 2/х*)
- Моркан (*Бенактизин*)
- Мормален (*Бисакодил*)
- Моронал (*Амфотерицин В*)
- Мортин (*Ибупрофен*)
- Морфетик (*Морфин*)
- Морфилонг (*Морфин*)
- Морфин (*Морфин*)
- Морфина г/х (*Морфин*)
- Морфина сульфат (*Морфин*)
- Морфинум Гидрохлоридум АВД (*Морфин*)
- Мостарина (*Преднизолон*)
- Мотазолин (*Молсидомин*)
- Мотипресс (*Флуфеназин*)
- Мотолон (*Метаквалон*)
- Мотпресс (*Флутричазол*)
- Мотрин (*Ибупрофен*)
- Мозек (*Моксиприл*)
- МПА 250 (*Медроксипрогестерона ацетат*)
- МПА 250/500 Гексал (*Медроксипрогестерона ацетат*)
- М-Симпатол (*Фенилэфрина 2/х*)
- МСТ Континус (*Морфин*)
- МТХ (*Метотрексат*)
- Муастигмин (*Неостигмина метилсульфат*)
- Мугибета (*Бетаметазон*)
- Муко Сангинен (*Ацетилцистеин*)
- Мукоангин (*Амброксол*)
- Мукобене «шипучие» таблетки (*Ацетилцистеин*)
- Мукобене растворимый порошок (*Ацетилцистеин*)
- Муковин (*Бромгексин*)
- Мукодин (*Карбоцистеин*)
- Мукокапс (*Карбоцистеин*)
- Муколатор (*Ацетилцистеин*)
- Муколкс (*Карбоцистеин*)
- Муколен (*Месна*)
- Муколиз (*Карбоцистеин*)
- Муколин (*Амброксол*)
- Муколис (*Ацетилцистеин*)
- Муколит (*Бромгексин*)
- Муколитинкум (*Ацетилцистеин*)
- Мукомист (*Ацетилцистеин*)
- Муконекс (*Ацетилцистеин*)
- Мукопронт (*Карбоцистеин*)
- Мукоптин (*Меркаптопурин*)
- Мукорбон (*Амброксол*)
- Мукоспор (*Карбоцистеин*)
- Мукосис (*Карбоцистеин*)
- Мукосол (*Карбоцистеин*)
- Мукосульван (*Амброксол*)
- Мукосульван –1000 (*Амброксол*)
- Мукосульвин (*Ацетилцистеин*)
- Мукоспект (*Карбоцистеин*)
- Мукоспир (*Ацетилцистеин*)
- Мукотрофир санс сюкрс (*Карбоцистеин*)
- Мукофилин (*Ацетилцистеин*)
- Мукофлюнд (*Месна*)
- Мукол (*Амброксол*)
- Муларорин (*Фуросемид*)
- Мулдацин (*Нитрофурац*)
- Мультисеф (*Цефуроксим*)
- Мультифит (*Эргокальциферол*)
- Мурелакс (*Озагрен*)
- Мурин (*Тетризолин*)
- Мусигент (*Неомицин*)
- Мусисол (*Ацетилцистеин*)
- Мутамицин (*Тетрамицин*)
- Мутанксион (*Амитриптиллин*)
- Мутасплин (*Амитриптиллин*)
- М-Эслон (*Морфин*)
- Мзугас (*Мезестрал*)
- Мюстофоран (*Фотемустин*)
- НА гидротартрат (*Норэпинефрин*)
- Наболин (*Метандиенон*)
- Набратин (*Флунаризин*)
- Набумстон (*Этодолак*)
- Навельбин (*Винорельбин*)
- Нависон (*Оксиметазолин*)
- Надигест (*Медроксипрогестерона ацетат*)
- Надик (*Надолол*)
- Надисан (*Карбутамид*)
- Надозон (*Фенилбутазон*)
- Надолол (*Надолол*)
- Надролин (*Надролол*)
- Назакорт (*Триамцинолон*)
- Назал (*Флунизолол*)
- Назальный аэрозоль доктора Тайаса (*Ксилометазолин*)
- Назенспрей Е-ратнофарм (*Ксилометазолин*)
- Назенспрей К-ратнофарм (*Ксилометазолин*)
- Називин (*Оксиметазолин*)
- Назин (*Тетризолин*)
- Назол (*Оксиметазолин*)
- Назонекс (*Мометазона фуриат*)
- Назофарма (*Оксиметазолин*)
- Назофен (*Фенилэфрина 2/х*)
- Найз (*Нимесулид*)
- Найсик\* со вкусом ванили, \* со вкусом малины, \* со вкусом манго, \* со вкусом яблока (*Нимесулид*)
- Найт-Каст (*К-та салициловая*)
- НАК (*Ацетилцистеин*)
- Накло (*Диклофенак*)
- Наклоф (*Диклофенак*)
- Наклофен (*Диклофенак*)
- Наксамид (*Ифосфамид*)
- Наксоджин (*Надропарин кальция*)
- Налгон (*Ацетилсалициловая к-та*)
- Налдскон (*Фенилэфрина 2/х*)
- Налкром (*Кромоглициевая к-та*)
- Налокс (*Метронидазол*)
- Налуэрон (*Этистерон*)
- Наматоктон (*Пиперазина адипинат*)
- Надролол деканоат (*Надролол*)
- Нанипрусс (*Нитропруссид натрия*)
- Нанормон (*Соматропин*)
- Напа (*Парацетамол*)
- Напалтан (*Мафенид*)
- Напамол (*Парацетамол*)
- Напацетин (*Ибупрофен*)
- Напентал (*Фенобарбитал*)
- Напосим (*Метандиенон*)
- Напотон (*Хлордиазепоксид*)
- Наприлин (*Пропранолол*)
- Напринол (*Парацетамол*)
- Нарбел (*Тетризолин*)
- Нарголин (*Ницерголин*)
- Наркозеп (*Флунизатрепам*)
- Нарсис (*Медазепам*)
- Насал (*Беклометазон*)
- Насобек (*Беклометазон*)
- Насприн (*Парацетамол*)
- Натацин (*Натамицин*)
- Натигал (*Дигитоксин*)
- Натикардина (*Хинидин*)
- Нато (*Кеторолак*)
- Натоксин (*Дигоксин*)
- Натримакс (*Гидрохлоротиазид*)
- Натриуран (*Хлорталидон*)
- Натрия диклофенак (*Диклофенак*)

Натрия кромогликат (*Кромоглициевая к-та*)  
 Натрия нитропруссид (*Нитропруссид натрия*)  
 Натрия сульфатамид (*Сульфатамид*)  
 Натуркарсил (*Силибинин*)  
 Науканин (*Прокаин*)  
 Наутамин (*Дифенгидрамин*)  
 Нафтамон (*Безфиния гидроксинафтаат*)  
 Нафтифунгин (*Нафтифин*)  
 Наусф (*Цефазолин*)  
 НД-1 (*Бензалкония хлорид*)  
 Н-Десмопрессин спрей (*Десмопрессин*)  
 Небагин (*Метамизол натрия*)  
 Небе (*Метаквалон*)  
 Небидо (*Небиволол*)  
 Небилет (*Небиволол*)  
 Небцин (*Тобрамицин*)  
 Невфам (*Фамотидин*)  
 Негатол (*Поликрезулен*)  
 Недис (*Пропранолол*)  
 Незерил (*Оксиметазолин*)  
 Нейпоген (*Филграстин*)  
 Нейрабат (*Мепробамат*)  
 Нейро Лизер В<sub>12</sub> (*Цианокобаламин*)  
 Нейробалтина (*Цианокобаламин*)  
 Нейробарб (*Фенобарбитал*)  
 Нейробене (*Цианокобаламин*)  
 Нейроксин (*Пиритинол*)  
 Нейромифар (*Сульпирид*)  
 Нейротин (*Пиритинол*)  
 Нейтронорм (*Циметидин*)  
 Нейтрофин (*Пирацетам*)  
 Некстрим Фаст (*Ацетилсалициловая к-та*)  
 Нектронс (*Аллопуринол*)  
 Нелбон (*Нитразепам*)  
 Нелмат (*Нитразепам*)  
 Нелорен (*Линкомицина z/x*)  
 Нелфинавир (*Нелфинавир*)  
 Нелфинавира мезилат (*Нелфинавир*)  
 Нельфинер (*Нелфинавир*)  
 Нембутал (*Фенобарбитал*)  
 Немсж (*Пирател*)  
 Немцид (*Левамизол*)  
 Немотан (*Нимодипин*)  
 Немоцид (*Пирател*)  
 Несоазарин (*Окселадин*)  
 Неоанабактил (*Тикарициллин*)  
 Нео-Анузол (*Нелфинавир*)  
 Необекс (*Окселадин*)  
 Неоистин (*Неомицин*)  
 Необиотик (*Неомицин*)  
 Необлок (*Метопролол*)  
 Нео-бронхол (*Амброксол*)  
 Необрופן (*Ибупрофен*)  
 Неофир (*Нелфинавир*)  
 Неогама (*Сульпирид*)  
 Неогепатк (*Нелфинавир*)  
 Неогест (*Норгестрел*)  
 Неогинон Депозитум (*Эстрадиол*)  
 Неодекнадрон (*Неомицин*)  
 Неодельта (*Преднизолон*)  
 Нео-Дибетик (*Толбутамид*)  
 Неодистрестрептобав (*Стрептомицин*)  
 Неодикумарин (*Этил бискумацетат*)  
 Неодизстрептобар (*Стрептомицин*)  
 Неодол (*Трамадол*)  
 Неодраст (*Бисакодил*)  
 Неодренал (*Изопреналин*)  
 Неозар (*Циклофосфамид*)  
 Неозспам (*Нитразепам*)  
 Неозин (*Левомепромазин*)  
 Нео-Илотилин (*Эритромицин*)  
 Нео-Инсорал (*Толбутамид*)  
 Неоинтестин (*Неомицин*)  
 Неоийдин (*Повидон-йод*)  
 Неожан (*Прокаин*)  
 Нео-Калмол (*Парацетамол*)  
 Нео-Квиписил (*Примакин*)  
 Нео-Кодема (*Гидрохлоротиазид*)  
 Неоколс (*Фуразолидон*)  
 Нео-Короваз (*Пентаэритритила тетранитрат*)  
 Нео-Кородил (*Пентаэритритила тетранитрат*)  
 Нео-Корт (*Триамцинолон*)  
 Неолат (*Неомицин*)  
 Неолексина (*Цефалексин*)  
 Нео-Лидокатон (*Лидокаин*)  
 Неолутин (*Гидроксипрогестерон капроат*)  
 Неолют (*Медоксипрогестерона ацетат*)  
 Неомигран (*Дигидроэрготамин*)  
 Неомидантан (*Амантадин*)  
 Нео-Мизил (*Гидрохлоротиазид*)  
 Неомикол (*Миконазол*)  
 Неомин (*Неомицин*)  
 Неомицина\* мазь, \* Рогср, \* сульфат, \*-Ферейн (*Неомицин*)  
 Нео-Новутокс (*Лидокаин*)  
 Нео-оксипаат (*Пирвиния памоат*)  
 Нео-Паналгил (*Кебузон*)  
 Нео-Панпур (*Панкреатин*)  
 Нео-Пенотран (*Нелфинавир*)  
 Неопирин (*Ацетилсалициловая к-та*)  
 Нео-Полицин (*Неомицин*)  
 Неопт (*Неомицин*)  
 Нео-Салвилакс (*Бисакодил*)  
 Нео-Салуретик (*Гидрохлоротиазид*)  
 Неосептин-Р (*Ранитидин*)  
 Нео-Синалар (*Неомицин*)  
 Нео-Синэфрин (*Фенилэфрина z/x*)  
 Нео-Синтром (*Аценокумарол*)  
 Нео-Ситамен (*Цианокобаламин*)  
 Неоспорин (*Неомицин*)  
 Неостранол (*Дигитилстильбестрол*)  
 Неострептал (*Сульфадиметоксин*)  
 Неосульф (*Неомицин*)  
 Неосульфамид (*Сульфадиметоксин*)  
 Неосульфонамид (*Сульфагуанидин*)  
 Неоталем (*Митоксантрон*)  
 Неотесбене (*Изониазид*)  
 Нео-Тизид (*Изониазид*)  
 Неотон (*Неостигмина метилсульфат*)  
 Нео-Тран (*Мепробамат*)  
 Неотренд (*Парацетамол*)  
 Нео-Трих (*Метронидазол*)  
 Неофазол (*Цефазолин*)  
 Нео-Федрин (*Эфедрина z/x*)  
 Неофиллин (*Аминофиллин*)  
 Неофлокссин (*Ципрофлоксацин*)  
 Нео-Флумсн (*Гидрохлоротиазид*)  
 Неофразин (*Неомицин*)  
 Неофрин (*Фенилэфрина z/x*)  
 Нео-Фульцин (*Гризеофульвин*)  
 Неохинидин (*Хинидин*)  
 Нео-Хомбреол (*Метилтестостерон*)  
 Неоцесал (*Цефамандол*)  
 Неозэрин (*Неостигмина метилсульфат*)  
 Неозпинсфрин (*Изопреналин*)  
 Нео-Эрицидум (*Эритромицин*)  
 Непам (*Нефопам*)  
 Непковит (*Цианокобаламин*)  
 Нептал (*Ацебутолол*)  
 Нерватил (*Бенактизин*)  
 Нервонус (*Мепробамат*)  
 Нергез (*Диклофенак*)  
 Нердпин (*Никардипин*)  
 Нерин (*Меркаптопурин*)  
 Неробол (*Метандиенон*)  
 Неробилл (*Надролол*)  
 Несонтиль (*Озагрел*)  
 Неспю (*Ацетилсалициловая к-та*)  
 Нетацин (*Нетилмицин*)  
 Нетилин (*Нетилмицин*)  
 Нетромицин (*Нетилмицин*)  
 Неуклоник (*Нитразепам*)

Неурактил (*Левомепромазин*)  
 Неурацен (*Бекламит*)  
 Неурацил (*Левомепромазин*)  
 Неуротол (*Карбамазепин*)  
 Неуробензил (*Бенактизин*)  
 Неуроксин (*Пиритинол*)  
 Неурол (*Алпрозолам*)  
 Неуролидол (*Дроперидол*)  
 Неурон (*Триамтерен*)  
 Неуропен (*Пенициллиназа*)  
 Неуротол (*Карбамазепин*)  
 Неуроцил (*Левомепромазин*)  
 Неуседап (*Окселадин*)  
 Неутрацетил (*Ацетилсалициловая к-та*)  
 Неутропен (*Пенициллиназа*)  
 Неутрофин (*Пирацетам*)  
 Неуфан (*Аллопуринол*)  
 Неуфенил (*Кебузон*)  
 Несфентин (*Мепробамат*)  
 Несфомакс (*Нефопам*)  
 Несфопам (*Нефопам*)  
 Несфрамид (*Ацетазоламид*)  
 Несфридин (*Эпинефрин*)  
 Несфрикс (*Гидрохлоротиазид*)  
 Несфрол (*Гидрохлоротиазид*)  
 Несфрон (*Фуросемид*)  
 Несфтин (*Фуразолидон*)  
 Несфурафон (*Спиринолактон*)  
 Ниагестин (*Мезестрол*)  
 Ниадрин (*Изоиазид*)  
 Ниазид (*Изоиазид*)  
 Ниазин (*Ниаламид*)  
 Ниаквитил (*Ниалачид*)  
 Ниаламид (*Ниаламид*)  
 Ниамид (*Ниаламид*)  
 Ниацин (*Никотиновая к-та*)  
 Нибиол (*Нитроколин*)  
 Нибол (*Ацетилсалициловая к-та*)  
 Нивалин (*Галантамин*)  
 Нивелан (*Сульпирид*)  
 Нивелтон (*Медазепам*)  
 Нивемисици (*Неомицин*)  
 Ниглоид (*Толбутамид*)  
 Нида (*Метронидазол*)  
 Нидазол (*Метронидазол*)  
 Нидаксин (*Медроксипрогестерона ацетат*)  
 Нидиллат (*Нифедипин*)  
 Нидазид (*Изоиазид*)  
 Нидран (*Нимустин*)  
 Нидрсалик (*К-та салициловая*)  
 Нидурид (*Амилорид*)  
 Низантол (*Меклофеноксат*)  
 Низацетол (*Парацетамол*)  
 Низолон (*Преднизолон*)  
 Низорал (*Кетоконазол*)  
 Ника-2 (*Бензалкония хлорид*)  
 Ника-Дез (*Бензалкония хлорид*)  
 Никазид (*Изоиазид*)  
 Никамид (*Никетамид*)  
 Никардал (*Никардипин*)  
 Никардин (*Нифедипин*)  
 Никардипин (*Никардипин*)  
 Никардия (*Нифедипин*)  
 Никардия СД Ретард (*Нифедипин*)  
 Никетамид (*Никетамид*)  
 Никинол (*Нитроколин*)  
 Никлозид (*Никлозамид*)  
 Никовит (*Никотиновая к-та*)  
 Никодан (*Никотиновая к-та*)  
 Никодел (*Никардипин*)  
 Никодон (*Никотиновая к-та*)  
 Никозид (*Изоиазид*)  
 Никонацил (*Никотиновая к-та*)  
 Никонил (*Изоиазид*)  
 Никонцил (*Амоксициллин*)  
 Никопамид (*Никотиновая к-та*)  
 Никопет (*Нитроколин*)  
 Никорин (*Никетамид*)  
 Никорол (*Фуросемид*)  
 Никотбин (*Изоиазид*)  
 Никотен (*Никотиновая к-та*)  
 Никотерголин (*Ницерголин*)  
 Никотибина (*Изоиазид*)  
 Никотиновая к-та (*Никотиновая к-та*)  
 Никотинол (*Ксантинола никотинат*)  
 Никотин (*Этионамид*)  
 Никотубин (*Изоиазид*)  
 Никоумалон (*Аценокумарол*)  
 Никсолан (*Метилпреднизолон*)  
 Никтоэрголин (*Ницерголин*)  
 Нилбутан (*Левамизол*)  
 Нилексина (*Цефалексин*)  
 Нилотрия (*Ницерголин*)  
 Нимбон (*Нитразепам*)  
 Нимесгесик (*Нимесулид*)  
 Нимесгесик 100 (*Нимесулид*)  
 Нимсрголин (*Ницерголин*)  
 Нимссил (*Нимесулид*)  
 Нимесулид (*Нимесулид*)  
 Нимесулид-Дарница (*Нимесулид*)  
 Нимика (*Нимесулид*)  
 Нимодипин (*Нимодипин*)  
 Нимотоп (*Нимодипин*)  
 Нимотоп S (*Нимодипин*)  
 Нимулид (*Нимесулид*)  
 Нимулид-МД (*Нимесулид*)  
 Нинол (*Метонин*)  
 Нипас (*Ацетилсалициловая к-та*)  
 Нипент (*Пентостатин*)  
 Ниплен (*Изоиазид*)  
 Ниприд (*Нитропруссид натрия*)  
 Нипрус (*Нитропруссид натрия*)  
 Нипрутон (*Нитропруссид натрия*)  
 Нирамин (*Дифенгидрамин*)  
 Ниратик-Пур-Он (*Левамизол*)  
 Нирвонал (*Фенобарбитал*)  
 Нирупан (*Метилпреднизолон*)  
 Ницерголин (*Ницерголин*)  
 Нисопсруктус (*Изоэсорбид динитрат*)  
 Нисто-Олон (*Триамцинолон*)  
 Ниторол Р (*Изоэсорбид динитрат*)  
 Нитрадос (*Нитразепам*)  
 Нитразадон (*Нитразепам*)  
 Нитразепам (*Нитразепам*)  
 Нитракор (*Глицерил тринитрат*)  
 Нитрам (*Нитразепам*)  
 Нитремпакс (*Нитразепам*)  
 Нитреннакс (*Нитразепам*)  
 Нитрест (*Золлидем*)  
 Нит-Рет (*Глицерил тринитрат*)  
 Нитринал (*Пентаэритритила тетранитрат*)  
 Нитроглицерин (*Глицерил тринитрат*)  
 Нитроглицерин пролонг. (*Глицерил тринитрат*)  
 Нитродекс (*Пентаэритритила тетранитрат*)  
 Нитродерм (*Глицерил тринитрат*)  
 Нитродиазепам (*Нитразепам*)  
 Нитрозит (*Изоэсорбид динитрат*)  
 Нитрозон (*Нитрофураол*)  
 Нитрокард (*Глицерил тринитрат*)  
 Нитроколин (*Нитроколин*)  
 Нитролингвальный-Аэрозоль (*Нитроколин*)  
 Нитропент (*Пентаэритритила тетранитрат*)  
 Нитропентор (*Пентаэритритила тетранитрат*)  
 Нитропентрит (*Пентаэритритила тетранитрат*)  
 Нитропресс (*Нитропруссид натрия*)  
 Нитропруссид натрия (*Нитропруссид натрия*)  
 Нитропрет (*Изоэсорбид динитрат*)  
 Нитросан (*Нитроколин*)  
 Нитросорбид (*Изоэсорбид динитрат*)  
 Нитросорбид-Н.С. (*Изоэсорбид динитрат*)

Нитро-Таблинсен (*Изосорбид динитрат*)  
Нитро-Тайм (*Глицерил тринитрат*)  
Нитрофунгин (*Нитрофунгин*)  
Нитрофуразон (*Нитрофуразол*)  
Нитрофуран (*Нитрофуразол*)  
Ниурон (*Нитроксалин*)  
Нифадил (*Нифедипин*)  
Нифангин (*Нифедипин*)  
Нифебене (*Нифедипин*)  
Нифегексал (*Нифедипин*)  
Нифедекс (*Нифедипин*)  
Нифидикап (*Нифедипин*)  
Нифидникор (*Нифедипин*)  
Нифедин (*Нифедипин*)  
Нифедипат (*Нифедипин*)  
Нифедипат 10 (*Нифедипин*)  
Нифедипат Ретард (*Нифедипин*)  
Нифедипин\*, \* Берлин-Хеми, \* К10 Стада, \*-ICN, \*-Дарница, \*-МИК, \*-Н.С., \*-рaтиофарм, \*-ФС, \*-ФС ретард (*Нифедипин*)  
Нифекард (*Нифедипин*)  
Нифекард XL (*Нифедипин*)  
Нифелат (*Нифедипин*)  
Нифепин (*Нифедипин*)  
Ниферекс (*Фолиевая к-та*)  
Нифесан (*Нифедипин*)  
Нификард (*Нифедипин*)  
Нифлам (*Нифлумовая к-та*)  
Нифламоп (*Нифлумовая к-та*)  
Нифлугель (*Нифлумовая к-та*)  
Нифлукан (*Флунаризин*)  
Нифлюкс (*Нифлумовая к-та*)  
Нифлумовая к-та (*Нифлумовая к-та*)  
Нифлуран (*Нифлумовая к-та*)  
Нифлурил (*Нифлумовая к-та*)  
Нифолин (*Фолиевая к-та*)  
Нифотин (*Этионамид*)  
Нифтолид (*Флутамид*)  
Нифузон (*Нитрофуразол*)  
Нифулидон (*Фуразолидон*)  
Нифуран (*Фуразолидон*)  
Нифуцин (*Нитрофуразол*)  
Нихлоргин (*Нитрофунгин*)  
Нихлофен (*Нитрофунгин*)  
Ниселин (*Ницерголин*)  
Ницерголин (*Ницерголин*)  
Ницерниум 30 уно (*Ницерголин*)  
Нисетамид (*Никетамид*)  
Нисетил (*Ницерголин*)  
Ницуран (*Нифлумовая к-та*)  
Нобадорм (*Метаквалон*)  
Нобген (*Ибупрофен*)  
Нобол (*Метамизол натрия*)  
Нобрал (*Медазепам*)  
Нобраскин (*Медазепам*)  
Нобритем (*Медазепам*)  
Нобриум (*Медазепам*)  
Нобфелон (*Ибупрофен*)

Нобфен (*Ибупрофен*)  
Нова (*Ацетилсалициловая к-та*)  
Новабол (*Метандиенон*)  
Новатлоб (*Метамизол натрия*)  
Новалгетон (*Метамизол натрия*)  
Новалгин (*Метамизол натрия*)  
Новалдин (*Метамизол натрия*)  
Новамин (*Амикацин*)  
Новамокс (*Амоксициллин*)  
Новамоксин (*Амоксициллин*)  
Новамото (*Метробамат*)  
Новандол (*Ацетилсалициловая к-та*)  
Новантрон (*Митоксантрон*)  
Новапирин (*Диклофенак*)  
Нова-Руби (*Цианкобаламин*)  
Новассен (*Ацетилсалициловая к-та*)  
Новатек (*Лизиноприл*)  
Нова-Фас (*Ацетилсалициловая к-та*)  
Новедопа (*Леводопа*)  
Новентабсдок (*Цианкобаламин*)  
Новещин (*Офлоксацин*)  
Новивит (*Цианкобаламин*)  
Новиган (*Ницерголин*)  
Новидорм (*Триазолам*)  
Новинет (*Этилэстрадиол*)  
Новицет (*Винкамин*)  
Ново-Эвсен (*Ницерголин*)  
Ново-Атенол (*Атенолол*)  
Новобетамет (*Бетаметазон*)  
Новобутамид (*Толбутамид*)  
Ново-Верамил (*Верапамила z/x*)  
Новогексидил (*Тригексифенидиол*)  
Новогидразид (*Гидрохлоротиазид*)  
Ново-Глибурид (*Глибенкламид*)  
Ново-Джесик (*Парацетамол*)  
Новодигал (*Ацетилдигоксин*)  
Ново-Дипам (*Диазепам*)  
Новодиурекс (*Гидрохлоротиазид*)  
Новодиурекс (*Гидрохлоротиазид*)  
Ново-Дифенак (*Диклофенак*)  
Ново-Доксилин (*Доксициклин*)  
Новодрин (*Ксилонметазолин*)  
Новозид (*Нигаламид*)  
Новокаин\*, \* свечи, \*-АКОС, \*-Дарница, \*-СИНКО (*Прокаин*)  
Новокаионамид (*Прокаионамид*)  
Новокаамид (*Прокаионамид*)

Ново-Каптоприл (*Каптоприл*)  
Ново-Карбамаз (*Карбамазепин*)  
Ново-Клонидин (*Клонидин*)  
Новокслоксин (*Клоксацилин*)  
Новолак (*Бисакодил*)  
Новолексин (*Цефалексин*)  
Новолид (*Нимесулид*)  
Новомепро (*Метробамат*)  
Новонидазол (*Метронидазол*)  
Ново-Нидазол (*Метронидазол*)  
Ново-Нифедин (*Нифедипин*)  
Новонорм (*Ницерголин*)  
Новоспидол (*Галоперидол*)  
Ново-Перидол (*Галоперидол*)  
Новопиразон (*Сульфипиразон*)  
Ново-Пирокам (*Пироксикам*)  
Ново-Празин (*Празозин*)  
Новопрамин (*Имипрамин*)  
Ново-Пранол (*Пропранолол*)  
Ново-Преднизолон (*Преднизолон*)  
Ново-Профен (*Ибупрофен*)  
Новопукол (*Аллуопуринол*)  
Ново-Ранидин (*Ранитидин*)  
Новоридазид (*Тиоридазин*)  
Новоритро (*Эритромицин*)  
Ново-Сальмоп (*Сальбутамол*)  
Новосед (*Хлордиазепоксид*)  
Ново-Семид (*Фуросемид*)  
Новосерин (*Циклосерин*)  
Новосеф (*Цефтриаксон*)  
Ново-Тримел (*Котримоксазол*)  
Ново-Триптин (*Амитриптилин*)  
Ново-Фамотидин (*Фамотидин*)  
Новофен (*Тамоксифен*)  
Новофенял (*Фенилбутазон*)  
Новофентонин (*Фентонин*)  
Новофиллин (*Аминофиллин*)  
Новофлуразин (*Трифлуоперазин*)  
Новофолак (*Фолиевая к-та*)  
Новошеф (*Цефуроксим*)  
Новоциллин (*Бензилпенициллин*)  
Ново-Циметин (*Циметидин*)  
Новоцин (*Бензилпенициллин*)  
Нозим (*Изосорбид динитрат*)  
Нозилан (*Левометпромазин*)  
Но-кру-ша (*Дротаверин*)  
Ноксибед (*Метаквалон*)  
Ноксинин (*Оксиметазолин*)  
Ноксикам (*Теноксикам*)  
Ноксин (*Нитроксалин*)  
Ноктазепам (*Озагрел*)  
Ноктем (*Нитразепам*)  
Ноктлен (*Метаквалон*)  
Ноктоном (*Дифенгидрамин*)  
Нолвадекс (*Тамоксифен*)

Нолвадскс-Д (*Тамоксифен*)  
 Нолипакс (*Фенофибрат*)  
 Нолипрел (*Периндоприл*)  
 Ноллицин (*Норфлоксацин*)  
 Нолотен (*Пропранолол*)  
 Нолтам (*Тамоксифен*)  
 Номстан (*Пиперазина адипи-  
нат*)  
 Номигрэйн (*Флунаризин*)  
 Нооспан (*Пирацетам*)  
 Ноотобрил (*Пирацетам*)  
 Ноотроп (*Пирацетам*)  
 Ноотропикон (*Пирацетам*)  
 Ноотропил (*Пирацетам*)  
 Нооцебрил (*Пирацетам*)  
 Нооцетам (*Пирацетам*)  
 Нооцефал (*Пирацетам*)  
 Нопан (*Бупренорфин*)  
 Но-пен (*Бупренорфин*)  
 Ноприлсн (*Эналаприл*)  
 Норабол (*Нандролон*)  
 Норадрек (*Фенилэфрина г/х*)  
 Норадреналина г/т (*Норэпи-  
нефрин*)  
 Норакрин (*Трипериден*)  
 Норалитин (*Норэтистерон*)  
 Норалон (*Нандролон*)  
 Норалутин (*Норэтистерон*)  
 Норандрол (*Нандролон*)  
 Норандрос (*Нандролон*)  
 Норбалин (*Нандролон*)  
 Норвадин (*Амлодипин*)  
 Норвал (*Миансерин*)  
 Норваск (*Амлодипин*)  
 Норвэс (*Амлодипин*)  
 Норвир (*Ритонавир*)  
 Норгестин (*Норэтистерон*)  
 Норджеон (*Нандролон*)  
 Нордитропин\*, \* Нордилет, \*  
 ПенСет, ПенСет 12, \* симплекс  
 (*Соматропин*)  
 Нордотол (*Карбамазепин*)  
 Норестран (*Сульпирид*)  
 Но-Реумар (*Бетаметазон*)  
 Норзетам (*Пирацетам*)  
 Норидел (*Норэтистерон*)  
 Норидил (*Триамтерен*)  
 Норизодрин (*Изопrenalин*)  
 Норинил (*Норэтистерон*)  
 Норкаринин (*Бензбромарон*)  
 Нор-Квиди (*Норэтистерон*)  
 Норколут (*Норэтистерон*)  
 Норкурон (*Векурония бромид*)  
 Норлестрин (*Этинилэстради-  
ол*)  
 Норлутон (*Норэтистерон*)  
 Нормабрейн (*Пирацетам*)  
 Нормазе (*Лактулоза*)  
 Нормазидол (*Пирлиндол*)  
 Нормалип (*Фенофибрат*)  
 Нормалн (*Амитриптиллин*)  
 Нормалн Р (*Трифлуоперазин*)  
 Норманокс (*Циклобарбитал*)

Нормапресс (*Эналаприл*)  
 Норми-Нокс (*Метаквалон*)  
 Нормитсн (*Атенолол*)  
 Нормобион (*Медроксипроге-  
стерона ацетат*)  
 Нормодиабет (*Глибенкламид*)  
 Нормодин (*Лабеталол*)  
 Нормодипин (*Амлодипин*)  
 Нормок (*Бромазепам*)  
 Нормолип (*Гемфиброзил*)  
 Норморест (*Метаквалон*)  
 Норморитмин (*Пропафенон*)  
 Нормосекретол (*Ипратропия  
бромид*)  
 Нормосона (*Преднизолон*)  
 Нормотик (*Атенолол*)  
 Нормирион (*Норэтистерон*)  
 Нормум (*Сульпирид*)  
 Нормурат (*Бензбромарон*)  
 Нормутин (*Норэтистерон*)  
 Нормомон (*Нандролон*)  
 Норотроп (*Пирацетам*)  
 Норпас (*Дизопирамид*)  
 Норплант (*Левоноргестрел*)  
 Норпрамин (*Имипрамин*)  
 Нор-Пред (*Преднизолон*)  
 Норпроген (*Норэтистерон*)  
 Норрвэл (*Ибупрофен*)  
 Норстснол (*Нандролон*)  
 Норсулин (*Гликлазид*)  
 Норсульфазол (*Сульфатиазол  
серебра*)  
 Норсульфазол-натрий (*Суль-  
фатиазол серебра*)  
 Нортан (*Атенолол*)  
 Нортегостерондеканоат (*Нан-  
дролон*)  
 Нортурат (*Бензбромарон*)  
 Норусона (*Метилпреднизол-  
лон*)  
 Норфенон (*Пропафенон*)  
 Норфин (*Бупренорфин*)  
 Норфор (*Норэтистерон*)  
 Норцепам (*Пирацетам*)  
 Норэтгиндрон (*Норэтистерон*)  
 Норэтистерон (*Норэтистерон*)  
 Носан (*Метамизол натрия*)  
 Носпазин (*Дротаверин*)  
 Нострил (*Фенилэфрина г/х*)  
 Нострилла (*Оксиметазолин*)  
 Нотезин (*Дитразина цитрат*)  
 Ноториум (*Бромазепам*)  
 Но-Урик (*Аллопуринол*)  
 Нофибал (*Фенофибрат*)  
 Нофлам (*Нифлумовая к-та*)  
 Нофунг (*Норэтистерон*)  
 Но-х-ша (*Дротаверин*)  
 Нохшаверин «ОЗ» (*Дротаве-  
рин*)  
 Нош-Бра (*Дротаверин*)  
 Но-шпа (*Дротаверин*)  
 Но-шпалгин (*Дротаверин*)  
 Нувосил (*Амоксициллин*)

Нуликаин (*Лидокаин*)  
 Нуприн (*Ибупрофен*)  
 Нуразид (*Изониазид*)  
 Нуредал (*Ниаламид*)  
 Нуруканн (*Лидокаин*)  
 Нурофен (*Ибупрофен*)  
 Нурофен для детей (*Ибупро-  
фен*)  
 Нурофен форте (*Ибупрофен*)  
 Нутинал (*Бенактизин*)  
 Нутрадин (*Повидон-йод*)  
 Нуфтин (*Фуразолидон*)  
 НУ-ФЛ-ратиофарм (*Ацетилци-  
стеин*)  
 НЦПРО (*Ципрофлоксацин*)  
 Нью-Аспср (*Ацетилсалицило-  
вая к-та*)  
 Ньюсписин (*Ацетилсалицило-  
вая к-та*)  
 Ньютолид (*Гидрохлоротиа-  
зид*)  
 Ньюцид (*Пирантел*)  
 Нью-Силз 75 кардио-аспирин  
 (*Ацетилсалициловая к-та*)  
 Оазил (*Мепробамат*)  
 Обарон (*Бензбромарон*)  
 Обезболивающее средство  
 Апап (*Пирацетамол*)  
 Обзидан (*Пропранолол*)  
 Обин (*Метформин*)  
 Облиосер (*Метаквалон*)  
 Обстилакс (*Бисакодил*)  
 Обубабан (*Строфантин К*)  
 Овагормон (*Этинилэстради-  
ол*)  
 Оварид (*Мегестрол*)  
 Овекс (*Этинилэстрадиол*)  
 Овэстерин (*Эстриол*)  
 Овэстин (*Эстриол*)  
 Овэстинон (*Эстриол*)  
 Овнс (*Клотримазол*)  
 Овнтрел (*Гонадотропин хо-  
рионический*)  
 Овнок (*Норэтистерон*)  
 Овофлавин (*Рибофлавин*)  
 Овоциклин дипропионат (*Эст-  
радиол*)  
 Оврет (*Норгестрел*)  
 Огмант (*Амоксициллин*)  
 Огмантинин (*Амоксициллин*)  
 Огмаси (*Амоксициллин*)  
 Огостап (*Капреомицина суль-  
фат*)  
 Оедекс (*Фуросемид*)  
 Озистин (*Окситоцин*)  
 Озитоцин (*Окситоцин*)  
 Ойкамид (*Пирацетам*)  
 Окацин (*Ломефлоксацин*)  
 ОКИ (*Кетопрофен*)  
 Окклюэ ол (*К-та салициловая*)  
 Оксадол (*Нефопам*)  
 Оксазепам\*, \*-ратиофарм, \*-  
 ФС (*Оксазепам*)

- Оксазил (*Амбенония хлорид*)  
Оксазина (*Сульфадиметоксин*)  
Оксазоциклин (*Оксациллин*)  
Оксалин (*Оксациллин*)  
Оксамидин (*Циклосерин*)  
Оксациллин\*, \* натрия, \* натриевая соль, \*-Акос, \*-КМП, \*-ТАТ, \*-Ферейн (*Оксациллин*)  
Окстемол (*Окселадин*)  
Окси 5, 10 (*Бензоилпероксид*)  
Оксибрал (*Винкамин*)  
Оксивент (*Оксипропия бромид*)  
Оксигель (*Бензоилпероксид*)  
Оксигрон (*Винкамин*)  
Оксидермиол Фуурет (*Флуоцинолона ацетонид*)  
Оксикам (*Пироксикам*)  
Оксиклорин (*Гидроксиклорохин*)  
Оксилидин (*Бензоклидин*)  
Оксилин (*Пентоксифиллин*)  
Оксимета (*Оксиметазолин*)  
Оксиметазолина г/х (*Оксиметазолин*)  
Оксипентифуллин (*Пентоксифиллин*)  
Оксипрогестерона капроат (*Гидроксипрогестерон капроат*)  
Окситин (*Окситоцин*)  
Оксит (*Окситоцин*)  
Окситал (*Окситоцин*)  
Окситоцин (*Окситоцин*)  
Окситоцин-МЭЗ (*Окситоцин*)  
Оксихлорохин (*Гидроксиклорохин*)  
Оксикорд (*Нифедипин*)  
Оксодолин (*Хлорталидон*)  
Окспап (*Оксазепам*)  
Окстротид-депо (*Октреотид*)  
Оксуразин (*Пиперазина адипинат*)  
Октагам (*Иммуноглобулин*)  
Октавепт (*Повидон-йод*)  
Октикаир (*Неомидин*)  
Октилия (*Тетризолин*)  
Октодиол (*Эстрадиол*)  
Октокаин\*, \* 1:100000, \* 1:50000 (*Лидокаин*)  
Октреотид (*Октреотид*)  
Октстан (*Сульфациетамид*)  
Окукля (*Ксилометазолин*)  
Окупан (*Нефопам*)  
Олбутам (*Этамбутол*)  
Олеандомицин (*Олеандомицин*)  
Олеандомицина фосфат (*Олеандомицин*)  
Олеандоцин (*Олеандомицин*)  
Олексин (*Цефалексин*)  
Оливин (*Эналаприл*)
- Оликард\*, \* 40 ретард, \* 60 ретард, \* ретард (*Июсорбид мононитрат*)  
Олинт (*Ксилометазолин*)  
Олиф (*Ксилометазолин*)  
Олиор (*Глимепирид*)  
Олмисина (*Олеандомицин*)  
Олтар (*Глимепирид*)  
Олтенс (*Каптоприл*)  
Олфен (*Диклофенак*)  
Ольмицина (*Олеандомицин*)  
Омегаст (*Омепразол*)  
Омсар (*Омепразол*)  
Омсз (*Омепразол*)  
Омсзак (*Омепразол*)  
Омезин (*Омепразол*)  
Омезол (*Омепразол*)  
Омелар кардно (*Амлодипин*)  
Оменат (*Омепразол*)  
Омеоген (*Цианокобаламин*)  
Омесп (*Омепразол*)  
Омеслар (*Омепразол*)  
Омспразол\*, \* 20, \*-Авант, \*-Аджио, \*-Акос, \*-Акри, \*-Вокате, \*-Дарница, \*-КМП, \*-Лугал, \*-Н.С. (*Омепразол*)  
Омеспрал (*Омепразол*)  
Омеспрус (*Омепразол*)  
Омесрил (*Мебгидролин*)  
Омсфз (*Омепразол*)  
Омзол (*Омепразол*)  
Омизак (*Омепразол*)  
Омимок (*Омепразол*)  
Омипник (*Омепразол*)  
Омипронол (*Омепразол*)  
Омитокс (*Омепразол*)  
Омка (*Флуфеназин*)  
Омнадрен-250 (*Тестостерон*)  
Омнес (*Нифурател*)  
Омнибарб (*Фенобарбитал*)  
Омнибон (*Сульфадиметоксин*)  
Омнидерм (*Флуоцинолона ацетонид*)  
Омнидрокс (*Цефалексин*)  
Омнизол (*Тиабендазол*)  
Омник (*Тамсулозин*)  
Омнопон (*Омнопон*)  
Омгеран (*Сульпирид*)  
Онген-250 (*Ципрофлоксацин*)  
Онкбластин (*Винбластин*)  
Онковин (*Винкристин*)  
Онкогем (*Гемцитабин*)  
Онкокристин (*Винкристин*)  
Онкоперкаптопурина (*Меркаптопурин*)  
Онкоплатин (*Цисплатин*)  
Онко-Провера (*Медроксипрогестерона ацетат*)  
Онкорил (*Гемцитабин*)  
Онкостин (*Винкристин*)  
Онтстан (*Сульфациетамид*)  
Опакордэн (*Амиодарон*)
- Опален (*Триметозин*)  
Опсрок (*Лабеталол*)  
Опсилум (*Омнопон*)  
Опозим (*Пропранолол*)  
Опрадол (*Парацетамол*)  
Оспразол (*Омепразол*)  
Оспранол (*Пропранолол*)  
Оспрсол (*Метопролол*)  
Оптасол (*Фуразолидон*)  
Оптальгин-Тсва (*Метамизол натрия*)  
Оптибетол (*Бетаксолол*)  
Оптиваль (*Преднизолон*)  
Оптикром (*Кромоглициевая кислота*)  
Оптилаза (*Панкреатин*)  
Оптимал (*Метаквалон*)  
Оптимизин (*Метациклин*)  
Оптиноксан (*Метаквалон*)  
Оптиум (*Амоксициллин*)  
Оптовйт В<sub>12</sub> (*Цианокобаламин*)  
Оптоциллин (*Мезлоциллин*)  
Оптурсем (*Ибупрофен*)  
Орабет (*Толбутамид*)  
Оравирон (*Метилгестестерон*)  
Орагел Максимум Стренч Гель (*Бензокаин*)  
Орагел Муув Со Медицин Гель (*Бензокаин*)  
Орагел Регуляр Стренч Гель (*Бензокаин*)  
Орагест (*Медроксипрогестерона ацетат*)  
Орагестон (*Аллилэстренол*)  
Орадах (*Метионин*)  
Ораканамидил (*Канамидин*)  
Орадиол (*Этинилэстрадиол*)  
Орадиол (*Этинилэстрадиол*)  
Оракоцин (*Цефалексин*)  
Орал (*Цефалексин*)  
Оралакс (*Бисакодил*)  
Оралексин (*Цефалексин*)  
Оралспитин (*Пенфлюридол*)  
Оралутон (*Этистерон*)  
Орамид (*Толбутамид*)  
Орамидин (*Доксикаклин*)  
Оранил (*Карбутамид*)  
Орасепт (*Фенол*)  
Орастин (*Окситоцин*)  
Орастреп (*Стрептомицин*)  
Оратрен (*Феноксиметилпенициллин*)  
Орацеф (*Цефалексин*)  
Орацефал (*Цефадроксил*)  
Орациллин (*Феноксиметилпенициллин*)  
Орбенин (*Клоксациллин*)  
Орбисан (*Празозин*)  
Орвагил (*Метронидазол*)

AD

Оргаметрил ( <i>Линестрол</i> )	Оспен 750 ( <i>Феноксиметилпенициллин</i> )	Павер ( <i>Папаверина з/х</i> )
Органсг ( <i>Медроксипрогестерона ацетат</i> )	Осирондил ( <i>Метациклин</i> )	Павециклина ( <i>Метациклин</i> )
Органолак ( <i>Бисакодил</i> )	Остелин ( <i>Эргокальциферол</i> )	Падуден ( <i>Ибупрофен</i> )
Органолипид ( <i>Гемфиброзил</i> )	Остиофлсйм ( <i>Диклофенак</i> )	Пазитал ( <i>Медазепам</i> )
Оргастиптин ( <i>Эстриол</i> )	Остофен ( <i>Кетопрофен</i> )	Пайссан ( <i>Цефалексин</i> )
Оргестриол ( <i>Эстриол</i> )	Острал ( <i>Этинилэстрадиол</i> )	Паклитаксел ( <i>Паклитаксел</i> )
Орелокс ( <i>Цефподоксим</i> )	Острин-Дспо ( <i>Эстрадиол</i> )	Паклитаксел Эбеве ( <i>Паклитаксел</i> )
Орен ( <i>Эналаприл</i> )	Отакрил ( <i>Этакриновая к-та</i> )	Паклитаксел-джен ( <i>Паклитаксел</i> )
Оресталин ( <i>Этинилэстрадиол</i> )	Отастреп ( <i>Стрептомицин</i> )	Паклитаксел-ЛЭНС ( <i>Паклитаксел</i> )
Оретик ( <i>Гидрохлоротиазид</i> )	Отсрбен ( <i>Толбутамид</i> )	Пакселадин ( <i>Окселадин</i> )
Орстон-М ( <i>Метилтестостерон</i> )	Отипакс ( <i>Лидокаин</i> )	Пакссн ( <i>Паклитаксел</i> )
Орзид ( <i>Цефтазидим</i> )	Отобиотик ( <i>Неомицин</i> )	Паксидорм ( <i>Метаквалон</i> )
Орибакт ( <i>Ко-тримоксазол</i> )	Отозон – F ( <i>Гидрокортизон</i> )	Паксин ( <i>Нитразепам</i> )
Орибстик ( <i>Толбутамид</i> )	Отокаликсан ( <i>Канамицин</i> )	Паксикам ( <i>Теноксикам</i> )
Орибутол ( <i>Этамбутол</i> )	Отокорт ( <i>Неомицин</i> )	Паксил ( <i>Пароксетин</i> )
Оридопа ( <i>Леводопа</i> )	Отофа ( <i>Рифампицин</i> )	Паксин ( <i>Мепробамат</i> )
Ориентмицин ( <i>Циклосерин</i> )	Отофурал ( <i>Нитрофурал</i> )	Паксиразол ( <i>Бромгексин</i> )
Оризина ( <i>Эритромицин</i> )	Отривин ( <i>Ксилометазолин</i> )	Палинум ( <i>Циклобарбитал</i> )
Оризолин ( <i>Цефазолин</i> )	Офлин ( <i>Офлоксацин</i> )	Палитркс ( <i>Цефалексин</i> )
Ориметсн ( <i>Аминоглютетимид</i> )	Офлобак ( <i>Офлоксацин</i> )	Паллас ( <i>Мезестрол</i> )
Ориназа ( <i>Толбутамид</i> )	Офлокскал ( <i>Офлоксацин</i> )	Палмофен ( <i>Фосфомицин</i> )
Ориприм ( <i>Ко-тримоксазол</i> )	Офлокаи-Дарница ( <i>Офлоксацин</i> )	Пальингин ( <i>Амиодарон</i> )
Оритаксим ( <i>Цефотаксим</i> )	Офлокс-200 ( <i>Офлоксацин</i> )	Паматон ( <i>Калия и магния аспарагинат</i> )
Орифекс ( <i>Цефалексин</i> )	Офлокс-400 ( <i>Офлоксацин</i> )	Памба ( <i>Аминометилбензойная к-та</i> )
Орифунгал ( <i>Кетоконазол</i> )	Офлоксацин*, *-ICN, *-Авант, *-Акос, *-Дарница, *-КМП, *-Промед ( <i>Офлоксацин</i> )	Памекс ( <i>Пирантел</i> )
Ориmidол ( <i>Атенолол</i> )	Офлоксин 200 ( <i>Офлоксацин</i> )	Памсон ( <i>Папаверина з/х</i> )
Ормодон ( <i>Нитразепам</i> )	Офлоксин ИНФ ( <i>Офлоксацин</i> )	Памовин ( <i>Пирвиния памоат</i> )
Орницитил ( <i>Орнитин</i> )	Офломак ( <i>Офлоксацин</i> )	Памовкс ( <i>Пирвиния памоат</i> )
Ороксем ( <i>Цефиксим</i> )	Офлоцин ( <i>Офлоксацин</i> )	Памокссн ( <i>Ацетилсалициловая к-та</i> )
Ороназол ( <i>Кетоконазол</i> )	Офрамакс ( <i>Цефтриаксон</i> )	Памол ( <i>Парацетамол</i> )
Орозстрон ( <i>Дизитилстильбестрол</i> )	Офтаграм ( <i>Гентамицин</i> )	Памотрин ( <i>Пирантел</i> )
Орсанил ( <i>Тиоридазин</i> )	Офтадск ( <i>Декамтоксин</i> )	Памощил ( <i>Амоксициллин</i> )
Орсинон ( <i>Толбутамид</i> )	Офталимид ( <i>Сульфациетамид</i> )	Панадол*, * Беби и Инфант, * Джунior, * Соллобл, * Юниор ( <i>Парацетамол</i> )
Ортанол ( <i>Омепразол</i> )	Офталмокаликсан ( <i>Канамицин</i> )	Панадон ( <i>Парацетамол</i> )
Ортиспорина ( <i>Цефалексин</i> )	Офтан Дексаметазон ( <i>Дексаметазон</i> )	Паназид ( <i>Изониазид</i> )
Орто-Гинест ( <i>Эстриол</i> )	Офтан Пилокарпин 1% ( <i>Пилокарпин</i> )	Паназон ( <i>Фенилбутазон</i> )
Ортодермина ( <i>Лидокаин</i> )	Офтан-Карбахол ( <i>Карбахолин</i> )	Панальдин ( <i>Тиклопидин</i> )
Ортоднклофен ( <i>Диклофенак</i> )	Офтан-Старин ( <i>Тетризолин</i> )	Панамакс ( <i>Парацетамол</i> )
Ортонал ( <i>Метаквалон</i> )	Офтосол ( <i>Бромгексин</i> )	Панамор АТ-50 ( <i>Диклофенак</i> )
Ортофен ( <i>Диклофенак</i> )	Ошнд ( <i>Омепразол</i> )	Панангин ( <i>Калия и магния аспарагинат</i> )
Орувель ( <i>Кетопрофен</i> )	Оздемикс ( <i>Фуросемид</i> )	Панатус ( <i>Бутамират</i> )
Орудис ( <i>Кетопрофен</i> )	Оздемин ( <i>Ацетазоламид</i> )	Панатус форте ( <i>Бутамират</i> )
Орунгал ( <i>Итраконазол</i> )	П.В. Карбахол ( <i>Карбахолин</i> )	Панафитрелон ( <i>Преднизолон</i> )
Орфидал ( <i>Лоразепам</i> )	П.Д.Тол ( <i>Этамбутол</i> )	Панацелан F ( <i>Динопрост</i> )
Орфирил ( <i>Вальпроевая к-та</i> )	П.З.А. ( <i>Пиразинамид</i> )	Панацелан ( <i>Цефазолин</i> )
Орфо-Делфен ( <i>Ноноксинол</i> )	П.Т.Б. ( <i>Пиразинамид</i> )	Панварфин ( <i>Варфарин</i> )
Орфо-Крем ( <i>Ноноксинол</i> )	Пабестрол ( <i>Дизитилстильбестрол</i> )	Пандиурен ( <i>Амилорид</i> )
Орфо-Новум ( <i>Нортистерон</i> )	Пабн-Аценокумарол ( <i>Аценокумарол</i> )	Панеграл ( <i>Эргокальциферол</i> )
Орхистерон ( <i>Метилтестостерон</i> )	Павабид ( <i>Папаверина з/х</i> )	Пансргон ( <i>Папаверина з/х</i> )
Осид ( <i>Омепразол</i> )	Павагрант ( <i>Папаверина з/х</i> )	Панзид ( <i>Цефтазидим</i> )
Осирсн ( <i>Спиринолактон</i> )	Паваксей ( <i>Папаверина з/х</i> )	Панкаиин ( <i>Прокаиин</i> )
Осирол ( <i>Спиринолактон</i> )	Павакрон ( <i>Папаверина з/х</i> )	Панкалма ( <i>Мепробамат</i> )
Осмо-Адалат ( <i>Нифедипин</i> )	Паватим ( <i>Папаверина з/х</i> )	Панклав ( <i>Амоксициллин</i> )
Оспамокс ( <i>Амоксициллин</i> )		Панкреатин ( <i>Панкреатин</i> )
Оспексин ( <i>Цефалексин</i> )		
Оспен ( <i>Феноксиметилпенициллин</i> )		

- Панкреатин медицинский (*Панкреатин*)  
Панкрсон 10000 (*Панкреатин*)  
Панлипал (*Фенофибрат*)  
Панмицин (*Тетрациклин*)  
Панимицин Фосс (*Тетрациклин*)  
Панодил (*Парацетамол*)  
Панодорм (*Циклобарбитал*)  
Паноксен (*Парацетамол*)  
Панорал (*Цефазолин*)  
Пансесман (*Фуросемид*)  
Пансулид RD (*Нимесулид*)  
Панталол (*Атенолол*)  
Пантемон (*Гидрохлоротиазид*)  
Пантеумал (*Нифлумовая к-та*)  
Пантомомичина (*Эритромицин*)  
Пантопон (*Омепон*)  
Пантоцид (*Моналатон динатрий*)  
Пантроп (*Ибупрофен*)  
Панурин (*Гидрохлоротиазид*)  
Панформин (*Буформин*)  
Панфуган (*Мебидиолин*)  
Панфугол (*Кетоконазол*)  
Панцифрат (*Панкреатин*)  
Панэргал (*Эргокальциферол*)  
Папаверина г/х (*Папаверина з/х*)  
Папаверин-АКОС (*Папаверина з/х*)  
Папаверлумин (*Папаверина з/х*)  
Папаверсан (*Папаверина з/х*)  
Папавин (*Папаверина з/х*)  
Паравал (*Эконазол*)  
Парадроксил (*Амоксициллин*)  
Паразан (*Бенактизин*)  
Паразон (*Тиоацетазон*)  
Паракаин (*Прокаин*)  
Паралгст (*Парацетамол*)  
Паралест (*Тригексифенидил*)  
Парамснтин (*Амантадин*)  
Парамицина (*Паромомицин*)  
Парамол (*Парацетамол*)  
Паранефрин (*Этинефрин*)  
Параплатин (*Карбоплатин*)  
Паратаб (*Парацетамол*)  
Паратл (*Сульпирид*)  
Парафан (*Ацетилсалициловая к-та*)  
Парацетамол (*Парацетамол*)  
Парацет\*, \* для детей, \* для младенцев (*Парацетамол*)  
Парацетамол\*, \* 200, \* 500, \* 90%, \* для детей, \* ДМ, \* кристаллический капсульной степени, \* порошок мелкий, \*-Ривофарм, \*-Здоровье, \*-Н.С., \*-ратиофарм, \*-Фармак (*Парацетамол*)  
Парацефан (*Клонидин*)  
Парбстан (*Бетаметазон*)
- Парволекс (*Ацетилцистеин*)  
Паргитан (*Тригексифенидил*)  
Пардопа (*Леводопа*)  
Парест (*Метаквалон*)  
Париактин (*Ципрогептадин*)  
Паринсзол (*Меркаптопурин*)  
Парнсолон (*Преднизолон*)  
Паритрел (*Амантадин*)  
Парказин (*Дизазина з/х*)  
Паркан (*Тригексифенидил*)  
Парксмед (*Мефенамовая к-та*)  
Паркидопа (*Леводопа*)  
Паркинс (*Амантадин*)  
Паркинсан (*Тригексифенидил*)  
Паркопан (*Тригексифенидил*)  
Паркопан 2 (*Тригексифенидил*)  
Паркопан 5 (*Тригексифенидил*)  
Парлодел (*Бромокриптин*)  
Пармебен (*Мебидиолин*)  
Пармедин (*Леводопа*)  
Пармидин (*Пирикарбат*)  
Пармилен (*Метаквалон*)  
Парпон (*Бенактизин*)  
Парседил (*Дипиридамол*)  
Парстелин (*Трифлуоперазин*)  
Партан (*Тригексифенидил*)  
Партокон (*Окситоцин*)  
Партолакт (*Окситоцин*)  
Партопакто (*Окситоцин*)  
Партусистен (*Фенотерол*)  
Партусистен Интрапал (*Фенотерол*)  
Пасседол (*Галоперидол*)  
Пасемло (*Парацетамол*)  
Пасетоцин (*Амоксициллин*)  
Пасизин (*Нитразепам*)  
Пасинол (*Флуфеназин*)  
Паста салициловая (*К-та салициловая*)  
Патентекс (*Ноноксинол*)  
Патентекс Оваль (*Ноноксинол*)  
Патентекс Оваль Н (*Ноноксинол*)  
Патомицин (*Сизомицин*)  
Патсолин (*Празозин*)  
Пацизин (*Нитразепам*)  
Пацимол (*Парацетамол*)  
Пацитан (*Тригексифенидил*)  
Пацитриан (*Диазепам*)  
ПВ-Туссин (*Фенилэфрина з/х*)  
ПГ E<sub>2</sub> (*Простенон*)  
Певарил (*Эконазол*)  
Певидин (*Повидон-йод*)  
Песвитон (*Никотиновая к-та*)  
Пегинтрон (*Интерферон-α*)  
Педивакор (*Фенилэфрина з/х*)  
Педиамицин (*Эритромицин*)  
Педиатетрациклин (*Тетрациклин*)  
Педивит Форте (*Эргокальциферол*)  
Пезатамид (*Пиразинамид*)  
Пекнон (*Кебузон*)
- Пексаквалон (*Метаквалон*)  
Пектамол (*Окселадин*)  
Пектоблок (*Пиндолол*)  
Пектожувен (*Карбоцистеин*)  
Пектокс (*Карбоцистеин*)  
Пектолдекс (*Пентаэритритила тетранитрат*)  
Пектомед (*Эфедрина з/х*)  
Пектосан экспекторант (*Карбоцистеин*)  
Пектрол (*Изосорбид мононитрат*)  
Пектуссил (*Окселадин*)  
Пектуссин (*Окселадин*)  
Пелазид (*Изониазид*)  
Пеланин (*Эстрадиол*)  
Пелентан (*Этил бискумацетат*)  
Пелестрол (*Дизитилстильбестрол*)  
Пеллаграмин (*Никотиновая к-та*)  
Пелминтрел (*Пирантел*)  
Пелонин (*Никотиновая к-та*)  
Пелсон (*Нитразепам*)  
Пелусек (*Галоперидол*)  
Пемалин (*Этосуксимид*)  
Пенидал (*Глиметпирид*)  
Пенимакс (*Амоксициллин*)  
Пенантил (*Спиринолактон*)  
Пенбак (*Бакампициллин*)  
Пенбенс (*Феноксиметилпенициллин*)  
Пенглоб (*Бакампициллин*)  
Пендиамид (*Азаметония бромид*)  
Пенимокс (*Амоксициллин*)  
Пенирогер (*Бензилпенициллин*)  
Пенициллин\*, \* G натриевая соль, \* Фау, \* Фау Калиевая соль, \* Фау Мега, \*-V (*Феноксиметилпенициллин*)  
Пенициллиназа (*Пенициллиназа*)  
Пенициллин-Тева (*Бензилпенициллин*)  
Пен-Ос (*Феноксиметилпенициллин*)  
Пенритол (*Пентаэритритила тетранитрат*)  
Пенселлин (*Дипиридамол*)  
Пенсив (*Мепробамат*)  
Пенстафо-Н (*Клоксациллин*)  
Пентагин (*Пентазоцин*)  
Пентаглобин (*Иммуноглобулин человеческого нормальный*)  
Пентазин (*Трифлуоперазин*)  
Пентакард (*Изосорбид мононитрат*)  
Пенталакс (*Бисакодил*)

Пенталонг (*Пентаэритритила тетранитрат*)  
Пентамстазис (*Азаметония бромид*)  
Пентамин (*Азаметония бромид*)  
Пентамон (*Пентоксифиллин*)  
Пентанитрин (*Пентаэритритила тетранитрат*)  
Пентанитрол (*Пентаэритритила тетранитрат*)  
Пентарил (*Пентаэритритила тетранитрат*)  
Пентарит (*Пентаэритритила тетранитрат*)  
Пентаэритрин (*Пентаэритритила тетранитрат*)  
Пентафиллин (*Пентаэритритила тетранитрат*)  
Пентафин (*Пентаэритритила тетранитрат*)  
Пентаэритрил тетрат (*Пентаэритритила тетранитрат*)  
Пентестреотид (*Окстреотид*)  
Пентиллин (*Пентоксифиллин*)  
Пентилин форте (*Пентоксифиллин*)  
Пентитрат (*Пентаэритритила тетранитрат*)  
Пентогексал 600 (*Пентоксифиллин*)  
Пентоксиверин (*Пентоксиверин*)  
Пентоксил (*Метил-оксиметиурацил*)  
Пентоксифарм (*Пентоксифиллин*)  
Пентоксифиллин\*, \*-Акри, \*-Дарницв, \*-Дарница ретард, \*-МИК, \*-ратиофарм, \*-Риво, \*-ФАРКОС, \*-Фармак (*Пентоксифиллин*)  
Пентомер (*Пентоксифиллин*)  
Пентоциллин (*Пиперациллин*)  
Пентрал (*Пентаэритритила тетранитрат*)  
Пентраспан (*Пентаэритритила тетранитрат*)  
Пентрксил (*Ампициллин*)  
Пентриат (*Пентаэритритила тетранитрат*)  
Пентрит (*Пентаэритритила тетранитрат*)  
Пентритол (*Пентаэритритила тетранитрат*)  
Пепдин (*Фамотидин*)  
Пеп-Ив (*Преднизолон*)  
Пепсид (*Фамотидин*)  
Пепсиндин (*Фамотидин*)  
Пепсин (*Пепсин*)  
Пептикум (*Омепразол*)  
Пепторан (*Ранитидин*)  
Перабол (*Метандиенон*)  
Перагит (*Тригексифенидил*)  
Перазин (*Перфеназина г/х*)  
Перангил (*Пентаэритритила тетранитрат*)  
Перболин (*Метандиенон*)  
Перванкамин (*Винкамин*)  
Первасол (*Тетрациклин*)  
Первон (*Винкамин*)  
Пергестрон (*Гидроксипрогестерон капроат*)  
Пердипин (*Никардипин*)  
Пердолат (*Тилидин*)  
Переквил (*Мепробамат*)  
Перекиси водорода раствор (*Пергидроль*)  
Перекись водорода (*Пергидроль*)  
Перенал (*Лизиноприл*)  
Перибластин (*Винбластин*)  
Перидекс (*Пентаэритритила тетранитрат*)  
Перидол (*Галоперидол*)  
Перикристин (*Викристин*)  
Перилакс (*Бисакодил*)  
Периплук (*Нимодипин*)  
Перипресс (*Празозин*)  
Периспан (*Пентаэритритила тетранитрат*)  
Перитол (*Ципрогептадин*)  
Перитонил (*Ципрогептадин*)  
Перитрат (*Пентаэритритила тетранитрат*)  
Перитрин (*Пентаэритритила тетранитрат*)  
Перкае (*Гепарин*)  
Перклюдозон (*Клофезон*)  
Перкорд (*Дипиридамол*)  
Перкутакрин (*Дизитилстильбестрол*)  
Перкутина (*Флуоцинолона ацетонид*)  
Перлинганит (*Глицерил тринитрат*)  
Пермитил (*Флуфеназин*)  
Пернапар (*Цианокобаламин*)  
Пернокс (*К-та салициловая*)  
Перовекс (*Этинилэстрадиол*)  
Перофен (*Ибупрофен*)  
Перофен 200 (*Ибупрофен*)  
Персантин (*Дипиридамол*)  
Персантин ретард (*Дипиридамол*)  
Перснват (*Бетаметазон*)  
Персопир (*Нитразепам*)  
Пертен Вита (*Бетаметазон*)  
Пертникс-Хоммел (*Бутамират*)  
Пертранквил (*Мепробамат*)  
Перфал (*Винкамин*)  
Перфенсан (*Перфеназина г/х*)  
Перфенсил (*Перфеназина г/х*)  
Петеха (*Протионамид*)  
Пестинамид (*Этосуксимид*)  
Петнидан (*Этосуксимид*)  
Петоген (*Медроксипрогестерона ацетат*)  
Петрадиол (*Эстрадиол*)  
Петразин (*Аллопуринол*)  
П-Зайд (*Пиразинамид*)  
Пза-Сйба (*Пиразинамид*)  
Пиассан (*Цефалексин*)  
Пидилаз (*Нифедипин*)  
Пизинац (*Метациклин*)  
Пизина (*Пиразинамид*)  
Пиказид (*Изониазид*)  
Пиклодорм (*Зидовудин*)  
Пикнолоспин (*Этосуксимид*)  
Пи-кокс (*Пиразинамид*)  
Пикорин (*Оксиметазолин*)  
Пиксикан (*Пироксикам*)  
Пикситон (*Празиквантель*)  
Пилапран (*Пропранолол*)  
Пилобакт (*Омепразол*)  
Пилогель (*Пилокарпин*)  
Пилокарпин\*, \* оптифильм, \* г/х, \* г/х с метилцеллюлозой (*Пилокарпин*)  
Пилорид (*Ранитидин*)  
Пилоцид (*Висмута субцитрат*)  
Пильфен (*Прометазин*)  
Пимафукорт (*Натамицин*)  
Пимафуцин (*Натамицин*)  
Пинадол (*Пиндолол*)  
Пинбестол (*Пиндолол*)  
Пиндомекс (*Пиндолол*)  
Пинлок (*Пиндолол*)  
Пиньянмицин (*Блеомицин*)  
Пиоканил (*Карбенициллин*)  
Пиопен (*Карбенициллин*)  
Пиредол (*Фенитоин*)  
Пипанол (*Тригексифенидил*)  
Пипекурония бромид (*Пипекурония бромид*)  
Пиперазин\*, \* адипиновый, \* адипинат, \* адипинат-Дарница, \*-Дарница (*Пиперазина адипинат*)  
Пипераллин (*Пиперациллин*)  
Пипераскат (*Пиперазина адипинат*)  
Пиперациллин (*Пиперациллин*)  
Пипетопропанон (*Толперизон*)  
Пипольфен (*Прометазин*)  
Пипракс (*Пиперациллин*)  
Пипрацил (*Пиперациллин*)  
Пиприл (*Пиперациллин*)  
Пирабоне (*Пирацетам*)  
Пирабутол (*Фенилбутазон*)  
Пиразид (*Пиразинамид*)  
Пиразидин (*Изониазид*)  
Пиразидол (*Пирлиндол*)  
Пиразинабрю (*Пиразинамид*)  
Пиразинамид\*, \*-Акри, \*-Дарница, \*-ЛХФЗ, \*-НИККа (*Пиразинамид*)  
Пирал (*Аллопуринол*)  
Пиралдин (*Пиразинамид*)

Пиралон (*Лоразепам*)  
 Пирамем (*Пирацетам*)  
 Пирамистин (*Тригексифенидид*)  
 Пирамокс (*Амоксициллин*)  
 Пиранвер (*Пирантел*)  
 Пиранол (*Парацетамол*)  
 Пиранол для младенцев (*Парацетамол*)  
 Пиранол эликсир (*Парацетамол*)  
 Пирантел\*, \* памоат, \*-Авант (*Пирантел*)  
 Пиратам (*Пирацетам*)  
 Пирател эмбонат (*Пирантел*)  
 Пирафат (*Пиразинамид*)  
 Пирацетам\*, \*-Акос, \*-Дарница, \*-Н.С., \*-ратиофарм (*Пирацетам*)  
 Пирвил (*Пирвиния памоат*)  
 Пирвиниум (*Пирвиния памоат*)  
 Пирдостигмин (*Пиридостигмина бромид*)  
 Пирегексал (*Пирензепин*)  
 Пирезам (*Пирензепин*)  
 Пирен (*Пирензепин*)  
 Пирензепин\*, \* дигидрохлорид моногидрат, \*-ФС (*Пирензепин*)  
 Пирензепин (*Пирензепин*)  
 Пирензепин-ратиофарм (*Пирензепин*)  
 Пиривитол (*Пиридоксин*)  
 Пиригаст (*Пирензепин*)  
 Пиридитол (*Пиритинол*)  
 Пиридобене (*Пиридоксин*)  
 Пиридоксина г/х\*, \*-Дарница, \*-Н.С. (*Пиридоксин*)  
 Пиридоксин-Н.С. (*Пиридоксин*)  
 Пиридолан (*Пиритрамид*)  
 Пиридостигмина бромид (*Пиридостигмина бромид*)  
 Пиризидин (*Изониазид*)  
 Пирикам (*Пироксикам*)  
 Пирикаппл (*Сульфпирид*)  
 Пирилак (*Бисакодил*)  
 Пирилин (*Пиразинамид*)  
 Пиримал (*Сульфадиазин*)  
 Пиримекидан (*Пириметамин*)  
 Пиримен (*Пириметамин*)  
 Пириметамин-Хсил (*Пириметамин*)  
 Пиримол (*Парацетамол*)  
 Пириназин (*Парацетамол*)  
 Пирисульффон (*Сульфатиазол серебра*)  
 Пиритинол (*Пиритинол*)  
 Пиритноксин (*Пиритинол*)  
 Пиритрамид (*Пиритрамид*)  
 Пириум (*Пиритрамид*)  
 Пирицеф (*Цефалпирин*)

Пирколепсинум (*Этосуксимид*)  
 Пиркон (*Пирвиния памоат*)  
 Пирмазин (*Сульфадиметоксим*)  
 Пирокам (*Пироксикам*)  
 Пирокард (*Сульфинпиразон*)  
 Пироциро (*Пироксикам*)  
 Пироксан (*Пироксикам*)  
 Пироксикам\*, \* 10 Лечива, \* 10 Стада, \* 20 Лечива, \* гель, \*-Аджио, \*-Акри, \*-В, \*-Дарница, \*-Йснафарм, \*-ратиофарм, \*-Тева, \*-ФС (*Пироксикам*)  
 Пироксифер (*Пироксикам*)  
 Пироксифлам (*Пироксикам*)  
 Пиромскаин (*Бумескаин*)  
 Пироновал (*Ацетилсалициловая к-та*)  
 Пирорему (*Пироксикам*)  
 Пирофлам (*Пироксикам*)  
 Пирроксан (*Пророксан*)  
 Пирроксила (*Пирацетам*)  
 Пирунтан (*Окситоцин*)  
 Питосин (*Окситоцин*)  
 Питрекс (*Толнафат*)  
 Пгтунтан (*Окситоцин*)  
 Пипутартин (*Окситоцин*)  
 Пициллин (*Пиперациллин*)  
 ПК-Мерц (*Амантадин*)  
 Плавикс (*Клопидогрел*)  
 Плазмнн (*Фибринолизин*)  
 Плаквенил (*Гидроксизхлорихин*)  
 Плазовар (*Норгестрел*)  
 Платанокаин (*Прокаин*)  
 Платамин (*Цисплатин*)  
 Платибластин (*Цисплатин*)  
 Платидиам (*Цисплатин*)  
 Платимит (*Цисплатин*)  
 Платинекс (*Цисплатин*)  
 Платинол (*Цисплатин*)  
 Платистил (*Цисплатин*)  
 Платифиллина г/т\*, \* Лечива-Гео, \*-Дарница (*Платифиллина г/т*)  
 Пладиция (*Лоразепам*)  
 Плевалгия (*Фенобарбитал*)  
 Плетгомазин (*Хлорпромазин*)  
 Пленка с линкомицином (*Линкомицина г/х*)  
 Пленки глазные с канамицином (*Канамицин*)  
 Пленки глазные с фибринолизинном (*Физостигмин*)  
 Пленгазал (*Цианокобаламин*)  
 Пленумил (*Пиритинол*)  
 Плесо-20 (*Ометпрозол*)  
 Пле-Спа (*Дротаверин*)  
 Плибескорт (*Беклометазон*)  
 Пливасепт\*, \* антисептический, \* пснообразующий, \* синий, \* тинктура (*Хлоргексидин*)  
 Пливащеп (*Цефалексин*)  
 Пливит С (*Аскорбиновая к-та*)  
 Плидол 100 (*Ацетилсалициловая к-та*)  
 Плидол 300 (*Ацетилсалициловая к-та*)  
 Плимимор (*Нифурател*)  
 Плодин (*Изосорбид мононитрат*)  
 Плоксин (*Амоксициллин*)  
 Плуриграм (*Метациклин*)  
 Плурисемина (*Гентамицин*)  
 ПМБ Айест (*Метроболат*)  
 П-Медрат (*Медороксипрогестерона ацетат*)  
 Писвморел (*Фенспирид*)  
 Повадин (*Повидон-йод*)  
 Пован (*Пирвиния памоат*)  
 Пованил (*Пирвиния памоат*)  
 Повидон 8000 (*Повидон-йод*)  
 Повидон-йод (*Повидон-йод*)  
 Повидон-йод пена (*Повидон-йод*)  
 Позикор (*Мибефрадил*)  
 Позитан (*Кетотифен*)  
 Полиармицина (*Эритромицин*)  
 Полидан (*Натрия нуклеоспермат*)  
 Полидекс С (*Фенилэфрина г/х*)  
 Полидсрм (*Толнафат*)  
 Полидин (*Повидон-йод*)  
 Полийодин (*Повидон-йод*)  
 Поликапран (*Аминокапроновая к-та*)  
 Поликивил (*Пирвиния памоат*)  
 Поликсима (*Цефуроксим*)  
 Полимиксина М сульфат (*Полимиксина М сульфат*)  
 Полимокс (*Амоксициллин*)  
 Полирм (*Римантадин*)  
 Полисептил (*Сульфатиазол серебра*)  
 Полисквел (*Фуросемид*)  
 Полиурен (*Буметанид*)  
 Полицидал (*Сульфаметоксимипразол*)  
 Полициклин (*Тетрациклин*)  
 Полокаин (*Прокаин*)  
 Полокард (*Ацетилсалициловая к-та*)  
 Полопиррина (*Ацетилсалициловая к-та*)  
 Полопиррина S (*Ацетилсалициловая к-та*)  
 Полстигмин (*Неостигмина метилсульфат*)  
 Полькортолон (*Триамцинолон*)  
 Польпрессин (*Празозин*)  
 Помимор (*Нифурател*)  
 Поналар (*Мефенамовая к-та*)

Понстан (*Мефенамовая к-та*)  
 Понстил (*Мефенамовая к-та*)  
 Понтал (*Мефенамовая к-та*)  
 Поринабис (*Цефалексин*)  
 Портал (*Флуоксетин*)  
 Порталак (*Лактулоза*)  
 Поседрин (*Бекламид*)  
 Посестоцин (*Амоксициллин*)  
 Постинор (*Левоноргестрел*)  
 Правахол (*Правастатин*)  
 Празак (*Празозин*)  
 Празин (*Алпразолам*)  
 Празозин (*Празозин*)  
 Празозинбенс (*Празозин*)  
 Празол (*Омепразол*)  
 Празопресс (*Празозин*)  
 Пракинан (*Тригексифенидил*)  
 Пракситен (*Озагレル*)  
 Практон (*Спиринолактон*)  
 Практон 50 (*Спиринолактон*)  
 Прамантин (*Амантадин*)  
 Прамст (*Фолиевая к-та*)  
 Прамидекс (*Толбутамид*)  
 Прамилст (*Фолиевая к-та*)  
 Пранон (*Этистерон*)  
 Пратсиол (*Празозин*)  
 Пратустилен (*Фенотерол*)  
 Працсфал (*Цефалексин*)  
 Працивснин (*Гепарин*)  
 Прагадей (*Фолиевая к-та*)  
 Прегнснинолон (*Этистерон*)  
 Прегнил (*Гонадотропин хорионический*)  
 Прегнин (*Этистерон*)  
 Прегнорал (*Этистерон*)  
 Предартрина (*Преднизолон*)  
 Предиап (*Гликлазид*)  
 Предикорт (*Преднизолон*)  
 Предилон (*Преднизолон*)  
 Предислан (*Преднизолон*)  
 Предиссол (*Преднизолон*)  
 Прединбрю (*Преднизолон*)  
 Предингексал (*Преднизолон*)  
 Преднизол (*Мазипредон*)  
 Преднизолон\*, \* (для инъекций), \* гемисукцинат, \* Йсенафарм, \* Никомед, \* Ривгофарм, \* Хафелунг Никомед, \* ацетат, \* -Аджно, \* -АКОС, \* -Дарница (*Преднизолон*)  
 Предни-Коэлин (*Преднизолон*)  
 Преднилен (*Метилпреднизолон*)  
 Преднирстард (*Преднизолон*)  
 Преднисол (*Преднизолон*)  
 Предни-Таблинсен (*Преднизолон*)  
 Преднифор (*Преднизолон*)  
 Преднол (*Метилпреднизолон*)  
 Преднол-Л (*Метилпреднизолон*)  
 Предуктал (*Триметазидин*)

- Продермин (*Флуоцинолона ацетонид*)  
 Продокс (*Гидроксипрогестерона капроат*)  
 Продопа (*Леводопа*)  
 Пролормол (*Фенобарбитал*)  
 Продрил (*Дифенгидрамин*)  
 Прожестожьель (*Прогестерон*)  
 Прозак (*Празозин*)  
 Прозерил (*Меклофеноксат*)  
 Прозерин (*Неостигмина метилсульфат*)  
 Прозерин-Дарница (*Неостигмина метилсульфат*)  
 Прозолин (*Цефазолин*)  
 Прокадил (*Прокаинамид*)  
 Прокаин (*Прокаин*)  
 Прокаин пенициллин G 3 мсга (*Бензилпенициллин*)  
 Прокаина г/х (*Прокаин*)  
 Прокаинамид (*Прокаинамид*)  
 Прокаинамида г/х (*Прокаинамид*)  
 Прокаин-Бензилпенициллин (*Бензилпенициллин*)  
 Прокалм (*Бенактизин*)  
 Прокалмадиол (*Мепробамат*)  
 Прокамид (*Прокаинамид*)  
 Прокардия (*Нифедипин*)  
 Прокор (*Амиодарон*)  
 Прокортин липокрем (*Гидрокортизон*)  
 Прокорум (*Галлопамил*)  
 Проксацин (*Джозамицин*)  
 Проксодолол (*Проксодолол*)  
 Проксодолол-АКОС (*Проксодолол*)  
 Прокто-Гливиснол (*Лидокаин*)  
 Проктозан (*Лидокаин*)  
 Проктокорт (*Гидрокортизон*)  
 Проктоседил (*Фрамицетин*)  
 Прокто-Селсан (*Бетаметазон*)  
 Проларин автохалер (*Беклометазон*)  
 Пролскофен (*Пропафенон*)  
 Пролксин (*Цефалексин*)  
 Проліксин (*Флуфеназин*)  
 Пролінат Ін. (*Флуфеназин*)  
 Пролол (*Пропранолол*)  
 Пролутон С (*Этистерон*)  
 Пролютон (*Прогестерон*)  
 Промакортин (*Метилпреднизолон*)  
 Промактил (*Хлорпромазин*)  
 Промедес (*Фуросемид*)  
 Промедол (*Тримеперидин*)  
 Промедрол (*Метилпреднизолон*)  
 Промез (*Омепразол*)  
 Промезол (*Омепразол*)  
 Промстазин 5 (*Прометазин*)  
 Промстазин г/х (*Прометазин*)
- Промон-Е (*Медоксипрогестерона ацетат*)  
 Пронемна (*Фолиевая к-та*)  
 Пронестил (*Прокаинамид*)  
 Проницил (*Протионамид*)  
 Пронолол (*Пропранолол*)  
 Пронсул (*Толбутамид*)  
 Пронтакт спрей (*Кетопрофен*)  
 Пронталбин (*Сульфаниламид*)  
 Пронтамид (*Сульфациетамид*)  
 Пронтозил белый (*Сульфаниламид*)  
 Пронтолин (*Сульфаниламид*)  
 Пронтокет Спрей (*Кетопрофен*)  
 Пронтолак (*Бисакодил*)  
 Пронтомицина (*Метациклин*)  
 Пропавет (*Беклометазон*)  
 Пропадерм (*Беклометазон*)  
 Пропакс (*Озагрел*)  
 Пропаксен (*Пироксикам*)  
 Пропалонг (*Пропранолол*)  
 Пропамар (*Хлорпромазин*)  
 Пропанорм (*Пропафенон*)  
 Пропастад (*Пропафенон*)  
 Пропастад международный (*Пропафенон*)  
 Пропафенин (*Хлорпромазин*)  
 Пропектин (*Гидралазин*)  
 Пропимал (*Вальпроевая к-та*)  
 Пропноцин (*Эритромицин*)  
 Проприцил (*Пропилтиоурацил*)  
 Пропицил 50 (*Пропилтиоурацил*)  
 Пропрал (*Пропранолол*)  
 Пропранобене (*Пропранолол*)  
 Пропранолол\*, \*Никомед, \*Фармахим, \*-НСІ, \*-г/х, \*-Риво, \*-ФС (*Пропранолол*)  
 Пропранур (*Пропранолол*)  
 Пропран-ратиофарм (*Пропранолол*)  
 Просептин (*Омепразол*)  
 Просоно (*Нитратемал*)  
 Проста-NOR (*Теразозин*)  
 Простагланд (*Динопрост*)  
 Простенон F2 альфа (*Динопрост*)  
 Простап (*Лейпролид*)  
 Простармон (*Динопрост*)  
 Простатум (*Теразозин*)  
 Простафлин (*Оксациллин*)  
 Простенон (*Динопростон*)  
 Простингмин (*Неостигмина метилсульфат*)  
 Простизон (*Беклометазон*)  
 Простин F2 альфа (*Динопрост*)  
 Простин E2 (*Динопростон*)  
 Просульпин (*Сульпирид*)  
 Протадин (*Ципрогептадин*)  
 Протазин (*Прометазин*)
- Протамст (*Метронидазол*)  
 Протарген (*Фуросемид*)  
 Протаргол (*Серебра нитрат*)  
 Протексин (*Амантадин*)  
 Протеритрин (*Эритромицин*)  
 Протеритрин IV (*Эритромицин*)  
 Противоотечный спрей для носа (*Оксиметазолин*)  
 Протид (*Фенилэфрин 2/х*)  
 Протионамид (*Протионамид*)  
 Протионамид-Акри (*Протионамид*)  
 Протогил (*Метронидазол*)  
 Протокаин (*Прокаин*)  
 Протопипан (*Фенофибрат*)  
 Протомид (*Протионамид*)  
 Протостат (*Метронидазол*)  
 Протрадон (*Трамадол*)  
 Протромпадин (*Варфарин*)  
 Профазн (*Гонадотропин хорионический*)  
 Профемин (*Фуросемид*)  
 Профси (*Ибупрофен*)  
 Профсан (*Пропафенон*)  
 Профенид (*Кетопрофен*)  
 Профикар (*Ацетилсалициловая к-та*)  
 Профинил (*Ибупрофен*)  
 Проходол (*Парацетамол*)  
 Проходол беби (*Парацетамол*)  
 Процетокен (*Фенофибрат*)  
 Проциллин (*Бензилпенициллин*)  
 Проципро (*Ципрофлоксацин*)  
 Процитокс (*Циклофосфамид*)  
 Праз (*Омепразол*)  
 Пруфсмин (*Фуросемид*)  
 Псукиум (*Медазепам*)  
 Псикоболин (*Пиритинол*)  
 Пснкоперидол (*Трифлуперидол*)  
 Психивас (*Озагрел*)  
 Психоболин (*Пиритинол*)  
 Психодистен (*Ниалямид*)  
 Психопакс (*Озагрел*)  
 Психосен (*Сульпирид*)  
 Психозормин (*Имипрамин*)  
 Птерофен (*Триамтерен*)  
 Птинолин (*Ранитидин*)  
 Пуларин (*Гепарин*)  
 Пульмикорт\*, \*инхалер, \*сuspension для небулайзера, \*турбухалер (*Будезонид*)  
 Пульмоксазе (*Карбоцистеин*)  
 Пурата (*Озагрел*)  
 Пур-Дюка (*Пропранолол*)  
 Пурезис (*Фуросемид*)  
 Пурникос (*Аллопуринол*)  
 Пурн-Нстол (*Меркаптопурин*)  
 Пурнол (*Аллопуринол*)  
 Пурнтрид (*Амилорид*)  
 Пуродигин (*Дигитоксин*)

Пурсеннид (*Сеннозиды А+В*)  
 Пуфемид (*Пуфемид*)  
 Пфайзерсен ВК (*Феноксимел-  
тиленициллин*)  
 Пфайзер-Э (*Эритромицин*)  
 Рабинур (*Ранитидин*)  
 Раватрил (*Клоназепам*)  
 Радеверн (*Никлозамид*)  
 Радесдорм (*Нитразепам*)  
 Радесдорм 5 (*Нитразепам*)  
 Раденол (*Висмута субцит-  
рат*)  
 Радеспур (*Хлордiazепоксид*)  
 Радиамин (*Фуросемид*)  
 Радикарб (*Ацетазоламид*)  
 Радинол (*Гидралазин*)  
 Радиосон (*Метилпреднизолон*)  
 Радиощин (*Флуоцинолона  
ацетонид*)  
 Радомин (*Пентоксифиллин*)  
 Радонна (*Фуросемид*)  
 Раисин (*Рифампицин*)  
 Райгоинин (*Метилэргометрин*)  
 Раксен (*Никардипин*)  
 Ралопар (*Цефотаксим*)  
 Ралофект\*, \* 100, \* 300, \* 600  
 ретард (*Пентоксифиллин*)  
 Рамадол (*Трамадол*)  
 Рамбарар (*Аминометилбен-  
зойная к-та*)  
 Рамипри (*Рамиприл*)  
 Рамоклав (*Амоксициллин*)  
 Рамокс-пам (*Ацетазоламид*)  
 Раниберл (*Ранитидин*)  
 Раниберл 150 (*Ранитидин*)  
 Ранигаст (*Ранитидин*)  
 Раннимед Н (*Метронидазол*)  
 Ранниплекс (*Ранитидин*)  
 Ранниприл (*Эналаприл*)  
 Ранисан (*Ранитидин*)  
 Ранитаб (*Ранитидин*)  
 Ранитал (*Ранитидин*)  
 Ранитард (*Ранитидин*)  
 Ранитидин\*, \* БМС, \* Висмут,  
 \* Врамед, \* Седико, \* г/х, \*-  
 Акри, \*-Дарница, \*-Лугал, \*-  
 ратиофарм (*Ранитидин*)  
 Ранитидинум-АКОС (*Ранити-  
дин*)  
 Ранитин\*, \* 150, \* 300 (*Рани-  
тин*)  
 Ранкин (*Толбутамид*)  
 Ранкотрим (*Ко-тримоксазол*)  
 Раноксил (*Амоксициллин*)  
 Рантак (*Ранитидин*)  
 Рапидоканн (*Лидокаин*)  
 Рапикорт (*Гидрокортизон*)  
 Раптен рапид (*Диклофенак*)  
 Расептол (*Ко-тримоксазол*)  
 Расептол суспензия (*Ко-  
тримоксазол*)  
 Расисемид (*Фуросемид*)

Распелин (*Ацетилсалициловая  
к-та*)  
 Раствор сахара́та окиси железа  
 (*Железа сахарат*)  
 Растинон (*Толбутамид*)  
 Растощин (*Доксорубицин*)  
 Раудолес (*Амоксициллин*)  
 Раулина (*Амоксициллин*)  
 Раунатин (*Раунатин*)  
 Раупасил (*Резерпин*)  
 Рау-Сед (*Резерпин*)  
 Рауседан (*Резерпин*)  
 Рауседил (*Резерпин*)  
 Рацемелфалан (*Мелфалан*)  
 Рацспинефрин (*Эпинефрин*)  
 Р-Бутин (*Рифампицин*)  
 Рсактенол (*Метилпреднизо-  
лон*)  
 Рсаферон (*Интерферон-α*)  
 Рсаферон-ЕС-Липинт (*Интер-  
ферон-α*)  
 Ребстол (*Рибавирин*)  
 Ребрисдс (*Исрадипин*)  
 Ребуген (*Ибупрофен*)  
 Ребуген (*Ибупрофен*)  
 Рсвиовна (*Эргокальциферол*)  
 Рсвитен (*Триамтерен*)  
 Рсвмакс (*Диклофенак*)  
 Рсвмадор (*Пироксикам*)  
 Рсводина (*Диклофенак*)  
 Рсводина 50 (*Диклофенак*)  
 Рсвонал (*Метаквалан*)  
 Рсгсйн (*Миноксидил*)  
 Регницид (*Этионамид*)  
 Регитин (*Фентоламин*)  
 Регионол (*Пиридопстизмина  
бромид*)  
 Регулакс (*Сеннозиды А+В*)  
 Регулип (*Гемфиброзил*)  
 Регулон (*Этинилэстрадиол*)  
 Рсдамин (*Цианокобаламин*)  
 Рсдергин (*Дигидроэрготаксин*)  
 Рсдикор (*Пропранолол*)  
 Рсдинамин (*Цианокобаламин*)  
 Рсдифал (*Сульфадиметоксин*)  
 Рсдоксон (*Аскорбиновая к-та*)  
 Рсдомекс (*Амитриптилин*)  
 Рсзерпин (*Резерпин*)  
 Рсзерпоид (*Резерпин*)  
 Рсзибелакта (*Цефотаксим*)  
 Рсзистопен (*Оксациллин*)  
 Рсзитомицин (*Канамидин*)  
 Рсзорцин (*Резорцин*)  
 Рсзорцина раствор спиртовой  
 (*Резорцин*)  
 Рсклид (*Гликлазид*)  
 Рскол (*Ловастатин*)  
 Рсконнин (*Клемастин*)  
 Рскормон (*Эритропозтин че-  
ловека*)  
 Рсксетин (*Пароксетин*)  
 Рсксилина (*Карбенициллин*)

Ректо-Бетнесол (*Бетамета-  
зон*)  
 Ректой (*Гидрокортизон*)  
 Ректосалил (*Ацетилсалицило-  
вая к-та*)  
 Ректоценга (*Цианокобаламин*)  
 Рсладорм (*Циклобарбитат*)  
 Рслак (*Кеторолак*)  
 Рслаксон (*Зопиклон*)  
 Рсланум (*Диазепам*)  
 Рсласкин (*Мепробамат*)  
 Рсласт (*Нитразепам*)  
 Рслафен (*Абуметон*)  
 Рслвен (*Тубокурарина хлорид*)  
 Рслиум (*Диазепам*)  
 Рслифф (*Фенилэфрина d/c*)  
 Рслкофен (*Ибупрофен*)  
 Рслоксил (*Амоксициллин*)  
 Рсмантадин\*, \*-Дарница, \*-ЗТ,  
 \*-КР, \*-Н.С. (*Римантадин*)  
 Рсмаурик (*Кетопрофен*)  
 Рсрсон (*Миртазапин*)  
 Рсрессулид (*Нимесулид*)  
 Рсрестан (*Диклофенак*)  
 Рсремид (*Аллопуринол*)  
 Рсрикаиин (*Лидокаин*)  
 Рсрмонс (*Нитразепам*)  
 Рсрмоксикам (*Пироксикам*)  
 Рсрмоксил (*Амоксициллин*)  
 Рсрнамид (*Ацетазоламид*)  
 Рсрниприл (*Эналаприл*)  
 Рсрнитал (*Эналаприл*)  
 Рсрнитек (*Эналаприл*)  
 Рсрнциин (*Рокситромицин*)  
 Рсрнон (*Хлорталидон*)  
 Рсрностиптицин (*Эпинефрин*)  
 Рсрнпресс (*Спирраприл*)  
 Рсрнтилин (*Пентоксифиллин*)  
 Рсрдин (*Карбоцистеин*)  
 Рсрсомакс (*Этакриновая к-та*)  
 Рсрсомуцил (*Карбоцистеин*)  
 Рсрспирин (*Фенилбутазон*)  
 Рсрспзо-Е (*Эстрадиол*)  
 Рсрмиципур (*Цианокобала-  
мин*)  
 Рсрпо-Эстра (*Эстрадиол*)  
 Рсрсибион (*Эритромицин*)  
 Рсрсиматил (*Примидон*)  
 Рсрспара (*Спарфлоксацин*)  
 Рсрспираид (*Фенспирид*)  
 Рсрспламин (*Аминокaproновая  
к-та*)  
 Рсрстамин (*Дифенгидрамин*)  
 Рсрстанил (*Мепробамат*)  
 Рсрстил (*Алпризолам*)  
 Рсрстон (*Дифенгидрамин*)  
 Рсрстфул (*Сульфиприд*)  
 Рсрсульфол (*Сульфазуанидин*)  
 Рсретаболил (*Надролол*)  
 Рсртарпен (*Бензатинбензилпе-  
нициллин*)  
 Рсрстафил (*Теофиллин*)  
 Рсрстенста (*Бетаметазон*)

- Ретидекс В<sub>12</sub> (*Цианокобаламин*)  
Ретикулоген (*Цианокобаламин*)  
Ретилиан (*Ксантинола никотинат*)  
Ретинола ацетат (*Ретинол*)  
Ретинола пальмитат (*Ретинол*)  
Ретровир (*Зидовудин*)  
Ретровир Ази Ти (*Зидовудин*)  
Реукам (*Пироксикам*)  
Реумафен (*Ибупрофен*)  
Реумо Каприл (*Кебузон*)  
Реумонд (*Гидроксиэторохин*)  
Реунил (*Ацетилсалициловая к-та*)  
Рефеи рапид (*Диклофенак*)  
Рефлин (*Цефазолин*)  
Рефобацин (*Гентамицин*)  
Рецин (*Эритромицин*)  
Рециномицин (*Эритромицин*)  
Реципро (*Ципрофлоксацин*)  
Рибавирин\*, \* Медуна, \* Рош (*Рибавирин*)  
Рибавит (*Цианокобаламин*)  
Рибалл (*Аллопуринол*)  
Рибамидил (*Рибавирин*)  
Рибовин (*Рибофлавин*)  
Рибоксин (*Инозин*)  
Рибомицин (*Гентамицин*)  
Рибофлавин (*Рибофлавин*)  
Рибофлавин-моноклеотид (*Рибофлавин*)  
Рибофосфина (*Рибофлавин*)  
Риванол (*Этакридина лактам*)  
Ривексил (*Миноксидил*)  
Ривезол (*Метронидазол*)  
Ривоклокс (*Клоксациллин*)  
Ривоксциллин (*Амоксициллин*)  
Ривовен-О (*Фуразолидон*)  
Ривоприм (*Ко-тримоксазол*)  
Ривотрил (*Клоназепам*)  
Ривотроцин (*Эритромицин*)  
Ривтагил (*Клемастин*)  
Ригеницид (*Тионамид*)  
Ригестаин (*Эрготамин*)  
Ридазин (*Тиоридазин*)  
Ридазин 10, 25 (*Тиоридазин*)  
Ридвит (*Цианокобаламин*)  
Ридол (*Галоперидол*)  
Ризелле (*Эстрадиол*)  
Ризордан (*Изосорбид динитрат*)  
Рикаверин (*Транексамовая к-та*)  
Рикамизин (*Сизомицин*)  
Рилентол (*Карбахолин*)  
Рилкаптон (*Каптоприл*)  
Римактан (*Рифампицин*)  
Римантадин\*, \* г/х, \* -Н.С., \* -ФПО (*Римантадин*)  
Римапен (*Рифампицин*)  
Римапиринес (*Гидроксиэторохин*)  
Римафон (*Изониазид*)  
Римигал (*Цефалотин*)  
Римифон (*Изониазид*)  
Римицид (*Изониазид*)  
Римплацин (*Рифампицин*)  
Римпин (*Рифампицин*)  
Римпин ИПЗ (*Рифампицин*)  
Риназолин (*Оксиметазолин*)  
Риналар (*Флунизолид*)  
Ринатск (*Ипратропия бромид*)  
Ринатиол (*Карбоцистеин*)  
Риндекс (*Метациклин*)  
Риндепрес (*Нитратепам*)  
Риндерон (*Бетаметазон*)  
Риндерон DP (*Бетаметазон*)  
Ринезал (*Цефалексин*)  
Ринет (*Ранитидин*)  
Ринстон (*Триамцинолон*)  
Ринза (*Фенилэфрина 2/х*)  
Ринил (*Фрамицетин*)  
Рино-Кленил (*Беклометазон*)  
Ринокорт\*, \* жидкий, \* назальный инхалер (*Будезонид*)  
Ринолтан (*Оксиметазолин*)  
Риносол (*Беклометазон*)  
Риностоп (*Ксилометазолин*)  
Ринофлуимуцил (*Ацетилцистеин*)  
Ринтид (*Ранитидин*)  
Рипамицин (*Рифампицин*)  
Ринск (*Омепразол*)  
Рисима (*Рифампицин*)  
Риспердал (*Рisperидон*)  
Рисполспт (*Рisperидон*)  
Рисполспт Конста (*Рisperидон*)  
Рисульпир (*Сульфадиметоксин*)  
Ритарсульфа (*Сульфадиметоксин*)  
Ритмарон (*Амиодарон*)  
Ритмикал (*Дизопирамид*)  
Ритмил (*Бисакодил*)  
Ритмилен (*Дизопирамид*)  
Ритмин (*Прокаинамид*)  
Ритмиодарон (*Амиодарон*)  
Ритмодан (*Дизопирамид*)  
Ритмодарон (*Амиодарон*)  
Ритмодул (*Дизопирамид*)  
Ритмокард (*Пропафенон*)  
Ритмокардил (*Амиодарон*)  
Ритмокор (*Хинидин*)  
Ритмол (*Пропафенон*)  
Ритмонорм (*Пропафенон*)  
Ритморест (*Амиодарон*)  
Ритромин (*Эритромицин*)  
Рифа (*Рифампицин*)  
Рифабутин (*Рифампицин*)  
Рифаген (*Рифампицин*)  
Рифадин (*Рифампицин*)
- Рифаллазин (*Рифампицин*)  
Рифалдин (*Рифампицин*)  
Рифалекс (*Цефалексин*)  
Рифам (*Рифампицин*)  
Рифамат (*Изониазид*)  
Рифамор (*Рифампицин*)  
Рифампин (*Рифампицин*)  
Рифампилин\*, \* -Дарница, \* -М.Дж. (*Рифампицин*)  
Рифапиам (*Рифампицин*)  
Рифапродин (*Рифампицин*)  
Рифарсен (*Рифампицин*)  
Рифарм (*Рифампицин*)  
Рифатирони (*Протирезин*)  
Рифацин (*Рифампицин*)  
Рифедот (*Астемизол*)  
Рифен (*Ацетилсалициловая к-та*)  
Рифобак (*Рифампицин*)  
Рифогал (*Рифампицин*)  
Рифолдин (*Рифампицин*)  
Рифонил (*Рифампицин*)  
Рифопар (*Рифампицин*)  
Рифтан (*Рифампицин*)  
Рластерон (*Бетаметазон*)  
Робамокс (*Амоксициллин*)  
Робилан Назал (*Флунизолид*)  
Робимицин (*Эритромицин*)  
Ровакор (*Ловастатин*)  
Ровален (*Спирамицин*)  
Ровамицин (*Спирамицин*)  
Ровснал (*Рокситромицин*)  
Рогеридина (*Цефалексин*)  
Рогинсен (*Фентоламин*)  
Рогинпол (*Флунизолепам*)  
Роданол S (*Набуметон*)  
Роденал (*Тригексифенидил*)  
Роденин (*Ибупрофен*)  
Родин (*Ацетилсалициловая к-та*)  
Родогил (*Метронидазол*)  
Родомицин (*Доксициклин*)  
Розавит (*Аскорбиновая к-та*)  
Розамет (*Метронидазол*)  
Розевин (*Винбластин*)  
Розевин лиофилизированный (*Винбластин*)  
Роквалон (*Метаквалон*)  
Роксептин (*Рокситромицин*)  
Роксептин-Кид (*Рокситромицин*)  
Рокси ГЕКСАЛ (*Рокситромицин*)  
Роксибид (*Рокситромицин*)  
Роксид (*Рокситромицин*)  
Роксид Кидтаб (*Рокситромицин*)  
Роксикам (*Пироксикам*)  
Роксилор (*Рокситромицин*)  
Роксимсан (*Рокситромицин*)  
Роксисонд (*Резерпин*)  
Рокситем (*Рокситромицин*)

Рокситромицин (*Рокситромицин*)  
Рокситромицин Лек (*Рокситромицин*)  
Ролазин (*Гидралазин*)  
Ролазот (*Бетаметазон*)  
Ролан (*Мефенамовая к-та*)  
Ролндерм (*Флуоцинолона ацетонид*)  
Ролоцин (*Парцетамол*)  
Ромсск (*Омепразол*)  
Ромин (*Кетопрофен*)  
Ромпаркин (*Тригексифенидил*)  
Ронал (*Ацетилсалициловая к-та*)  
Рондар (*Отагрел*)  
Рондоминин (*Метациклин*)  
Ронинан (*Нифедипин*)  
Ронидаза (*Гиалуронидаза*)  
Ронтон (*Этосуксимид*)  
Ропоксил (*Меклофеноксат*)  
Рорасул (*Сульфасалазин*)  
Росемид (*Фуросемид*)  
Россфин (*Цефтриаксон*)  
Россомичина (*Эритромицин*)  
Ротилан (*Метациклин*)  
Ро-Тироксин (*Левотироксин натрия*)  
Ро-Тиронин (*Лиотиронин*)  
Рофакт (*Рифампицин*)  
Роферон А (*Интерферон-α*)  
Рофф (*Рофекоксиб*)  
Роцефин (*Цефтриаксон*)  
РП-Мицин (*Эритромицин*)  
Рубатон (*Фенилбутазон*)  
Рубекс (*Доксорубин*)  
Рубесол (*Цианокобаламин*)  
Рубивитан (*Цианокобаламин*)  
Рубидокс (*Доксорубин*)  
Рубоминин (*Даунорубин*)  
Рубралой (*Цианокобаламин*)  
Рубрамин (*Цианокобаламин*)  
Рувит (*Цианокобаламин*)  
Рудотель (*Медазепам*)  
Рукол (*Аллопуринол*)  
Рулид (*Рокситромицин*)  
Рулинин (*Рокситромицин*)  
Румафен SR (*Диклофенак*)  
Румсцид (*Рокситромицин*)  
Рунисол (*Фенилэфрина г/х*)  
Руприн (*Ибупрофен*)  
Русан (*Ацетилсалициловая к-та*)  
Ру-Тусс (*Фенилэфрина г/х*)  
Руфен (*Ибупрофен*)  
Руцелин (*Ницерголин*)  
Р-Цин (*Рифампицин*)  
Рэнкс (*Ранитидин*)  
С.А.С. 500 (*Сульфасалазин*)  
С.А.С. Энтерик 500 (*Сульфасалазин*)  
С.С.Н.У. (*Ломустин*)  
Савагил (*Метронидазол*)  
Савамезин (*Амоксициллин*)  
Саватал (*Пропранолол*)  
Савантиллин (*Амоксициллин*)  
Садисал (*Спиронолактон*)  
Саламин (*Ксантинола никотинат*)  
Сайнэс (*Соматронин*)  
Сайнозин (*Триметазидин*)  
Сайтотек (*Мизопростол*)  
Сакострин (*Суксаметоний йодид*)  
Сал\*, \* Адюлт, \* Инфант (*Ацетилсалициловая к-та*)  
Сал.Ас. (*К-та салициловая*)  
Саладжен (*Пилокарпин*)  
Салазодиметоксин (*Салазодиметоксин*)  
Салазопиридазин (*Салазодин*)  
Салазопирин (*Сульфасалазин*)  
Салазосульфапиридин (*Сульфасалазин*)  
Салактик (*К-та салициловая*)  
Саламол\*, \* легкое дыхание, \* Эко легкое дыхание (*Сальбутамол*)  
Саландол (*Метронидазол*)  
Салдиурил (*Гидрохлоротиазид*)  
Салигел (*К-та салициловая*)  
Салисент (*Кетопрофен*)  
Саликс (*Фуросемид*)  
Салисульф (*Сульфасалазин*)  
Салисульф-М-02 (*Сульфасалазин*)  
Салифкс (*Цефалексин*)  
Салицилазосульфапиридин (*Сульфасалазин*)  
Салициловая к-та (*К-та салициловая*)  
Сальметерол (*Сальметерол*)  
Салмо (*Сальбутамол*)  
Салмодил (*Сальбутамол*)  
Салол (*Фенилсалицилат*)  
Салорил (*Ацетилцистеин*)  
Салорин (*Ацетилсалициловая к-та*)  
Салтекс (*Цефалексин*)  
Салурекс (*Буметанид*)  
Салуретин (*Хлорталидон*)  
Салуриин (*Буметанид*)  
Сальбен (*Сальбутамол*)  
Сальбувент (*Сальбутамол*)  
Сальбупар (*Сальбутамол*)  
Сальбутамол\*, \* гемисукцинат, \*-МФ (*Сальбутамол*)  
Сальбутан (*Сальбутамол*)  
Сальбутол (*Сальбутамол*)  
Сальгим (*Сальбутамол*)  
Сальмстер (*Сальметерол*)  
Сальтос (*Сальбутамол*)  
Сальюзид (*Сальюзид растворимый*)  
Сальюзид растворимый (*Опиниазид*)  
Саммерз Иви (*Повидон-йод*)  
Самнайт (*Нитразепам*)  
Санасол (*Эргокальциферол*)  
Санастмакс (*Беклометазон*)  
Санастмид (*Беклометазон*)  
Санатрихом (*Метронидазол*)  
Санбетазон (*Бетаметазон*)  
Санбиотстра (*Тетрациклин*)  
Санвакул (*Бисакодил*)  
Санвал (*Золпидем*)  
Сангезик (*Бупренорфин*)  
Сангостазин (*Карбазохром*)  
Сандоглобулин (*Иммуноглобулин*)  
Сандостатин (*Октреотид*)  
Сандостатин ЛАР (*Октреотид*)  
Сандрил (*Резерпин*)  
Сансдрин (*Эфедрина г/х*)  
Санидол (*Парцетамол*)  
Саникам (*Пироксикам*)  
Санисол (*Цианокобаламин*)  
Санисксомонал (*Амоксицилин*)  
Сантадин (*Рифампицин*)  
Санталут (*Норэтистерон*)  
Санталют (*Норэтистерон*)  
Сант-Е-Гал (*Токоферол*)  
Санфидипин (*Нифедипин*)  
Санфинак (*Диклофенак*)  
Санфинурол (*Аллопуринол*)  
Сапанил (*Мепробамат*)  
Саргенирин (*Ацетилсалициловая к-та*)  
Саргетина (*Цефалексин*)  
Сарен (*Ибупрофен*)  
Сарколизин (*Мелфалан*)  
Саротекс (*Амитриптилин*)  
Саротен (*Амитриптилин*)  
Саротен ретард (*Амитриптилин*)  
Сартосона (*Цефалексин*)  
Сасаген (*Цефотаксим*)  
Сасаперос (*Цефалексин*)  
Саспин (*Ацетилсалициловая к-та*)  
Сато (*Сульпирид*)  
Сатоякс (*Бисакодил*)  
Сатрик (*Метронидазол*)  
Саура (*Цефалексин*)  
Сеаминин (*Рифампицин*)  
Себатрол (*Флутамид*)  
Себизон (*Сульфациетамид*)  
Себодерм (*Кетоконазол*)  
Себукар (*К-та салициловая*)  
Себулкс (*К-та салициловая*)  
Севанол (*Бенактизин*)  
Севенал (*Фенобарбитал*)  
Севникан (*Прокаиин*)  
Севинол (*Флуфеназин*)  
Сви-Фер (*Фалиевия к-та*)

- Сегамол (*Фенотерол*)  
 Сегетис (*Теразозин*)  
 Сегорамин (*Цефалексин*)  
 Сегурекс (*Буметанид*)  
 Сегурил (*Фуросемид*)  
 Сздад (*Бенактизин*)  
 Сздазил (*Мепробамат*)  
 Сздазол (*Фенилбутазон*)  
 Сздажорон (*Амиодарон*)  
 Сделан (*Метакавалон*)  
 Сслам (*Бромазепам*)  
 Сданил (*Мепробамат*)  
 Ссдан-эст (*Стрептомицин*)  
 Ссдараупин (*Резерпин*)  
 Ссдарим (*Ацетилсалициловая к-та*)  
 Ссдаркей (*Лоразепам*)  
 Ссдаспир (*Ацетилсалициловая к-та*)  
 Ссдадивал (*Лоразепам*)  
 Ссдафен (*Эфедрина 2/х*)  
 Ссдафорте (*Ацетилсалициловая к-та*)  
 Ссдскс (*Флунизепам*)  
 Ссдепам (*Медазепам*)  
 Ссдергин (*Ацетилсалициловая к-та*)  
 Ссдизин (*Трифлуоперазин*)  
 Ссдилен (*Гексамидин*)  
 Ссдин (*Изониазид*)  
 Ссдитен (*Флутиказол*)  
 Ссдитин (*Флуфеназин*)  
 Ссдицпан (*Лоразепам*)  
 Ссднафен (*Ибупрофен*)  
 Ссдолент (*Лидокаин*)  
 Ссдо-Кар (*Амиофиллин*)  
 Ссдокард (*Изосорбид динитрат*)  
 Ссдолак (*Бисакодил*)  
 Ссдометрил (*Медроксипрогестерона ацетат*)  
 Ссдонал (*Фенобарбитал*)  
 Ссдотуссин (*Пентоксиверин*)  
 Ссдрал (*Мепробамат*)  
 Ссдрсна (*Тригексифенидил*)  
 Ссдуксен (*Диазепам*)  
 Ссдурал (*Бромизовал*)  
 Ссдуфен (*Фенофибрат*)  
 Ссзол (*Празиквантель*)  
 Ссзакотксин (*Дигидроэрготамсин*)  
 Ссklar (*Беклаид*)  
 Ссклонин (*Ибупрофен*)  
 Сскометрин (*Эргокальциферол*)  
 Сскотамин (*Эрготамин*)  
 Сскрадекс (*Ацebutолол*)  
 Сскретин (*Карбахалин*)  
 Ссксон (*Галоперидол*)  
 Ссксторт (*Метилтестостерон*)  
 Ссктраль (*Ацebutолол*)  
 Сскурит (*Лоразепам*)
- Секуропен (*Азлоциллин*)  
 Селезим (*Галоперидол*)  
 Селсктен (*Флуфеназин*)  
 Селсктомицин (*Спирамицин*)  
 Селсмицин (*Амикацин*)  
 Селсмицина (*Фосфомоцин*)  
 Селен (*Мепробамат*)  
 Селсс бета (*Атенолол*)  
 Селоксен (*Метопролол*)  
 Селомсн (*Метопролол*)  
 Семап (*Пенфторидол*)  
 Семн-Даонил (*Глибенкламид*)  
 Семидон (*Изониазид*)  
 Семнцил (*Ноноксинол*)  
 Сенаде (*Сеннозиды А+В*)  
 Сенадекс (*Сеннозиды А+В*)  
 Сенадексин (*Сеннозиды А+В*)  
 Сеналде (*Сеннозиды А+В*)  
 Сеналекс (*Сеннозиды А+В*)  
 Ссндафен (*Ибупрофен*)  
 Ссндоксан (*Циклофосфамид*)  
 Сснна (*Сеннозиды А+В*)  
 Сснналак (*Сеннозиды А+В*)  
 Ссннапур (*Сеннозиды А+В*)  
 Ссннозид-Това (*Сеннозиды А+В*)  
 Ссннозиды кальция А+В (*Сеннозиды А+В*)  
 Сссны\* листа брикет, \* листья резано-прессованные, \* экстракт сухой (*Сеннозиды А+В*)  
 Ссenor (*Галоперидол*)  
 Ссenorм-5/50 Ин. (*Галоперидол*)  
 Ссенсивал (*Амитриптиллин*)  
 Сссисепт (*Хлоргексидин*)  
 Сссноркаи (*Бупивакаин*)  
 Сссстрим (*Имипрамин*)  
 Сснтонил (*Фентанил*)  
 Сснцсфалин (*Цефалексин*)  
 Сссовин (*Гризеофульвин*)  
 Сссолокин (*Озагрел*)  
 Ссепарин (*Толнафат*)  
 Ссепексин (*Цефалексин*)  
 Ссеприлоид (*Резерпин*)  
 Ссептанест (*Артикаин*)  
 Ссептифрил (*Декаметоксин*)  
 Ссептилизин (*Цефалексин*)  
 Ссептрин (*Ко-тримоксазол*)  
 Ссептрин форте (*Ко-тримоксазол*)  
 Ссеразе (*Медазепам*)  
 Ссеракс (*Озагрел*)  
 Ссер-Ап-Эс (*Гидрохлоротиазид*)  
 Сссрвизол (*Метронидазол*)  
 Сссрвиларин (*Ксилеметазолин*)  
 Сссрвмазспин (*Карбамазепин*)  
 Сссрвипрамин (*Имипрамин*)  
 Сссрвинринол (*Аллопуринол*)  
 Сссрвиссприн (*Ацетилсалициловая к-та*)
- Сервистреп (*Стрептомицин*)  
 Сервитроцин (*Эритромицин*)  
 Сервнум (*Хлордиазепоксид*)  
 Сердол (*Метопролол*)  
 Серебра нитрат (*Серебра нитрат*)  
 Серсвент (*Сальметерол*)  
 Серсназе (*Лоразепам*)  
 Серснак (*Галоперидол*)  
 Серснамин (*Диазепам*)  
 Серсенкс (*Нитразепам*)  
 Серсенелфи (*Галоперидол*)  
 Серсеннум (*Медазепам*)  
 Серсенсин (*Диазепам*)  
 Серспакс (*Озагрел*)  
 Серста (*Озагрел*)  
 Серсфрекс (*Кетансерин*)  
 Серзон (*Нефазодон*)  
 Серрилон (*Преднизолон*)  
 Серрифт (*Сертралин*)  
 Серрион (*Ницерголин*)  
 Серриамцина (*Метациклин*)  
 Серроксель (*Кветиапин*)  
 Серромицин (*Циклосерин*)  
 Серроиклин (*Циклосерин*)  
 Серспазил (*Резерпин*)  
 Серспакс (*Озагрел*)  
 Серспат (*Резерпин*)  
 Серспал (*Резерпин*)  
 Серспилоид (*Резерпин*)  
 Серпин (*Резерпин*)  
 Сертингон (*Этионамид*)  
 Серундал Д (*Дифенгидрамин*)  
 Серффин (*Резерпин*)  
 Ссесну (*Ламустин*)  
 Ссетавакс (*Циклосерин*)  
 Ссетадия (*Сульфазтидол*)  
 Ссетгсис (*Теразозин*)  
 Ссстрамицин (*Нетилмицин*)  
 Сссф (*Цефалексин*)  
 Сссфазол (*Цефазолин*)  
 Сссфалминк (*Тиопроперазин*)  
 Сссфотакс (*Цефазолин*)  
 Сссфрил (*Цефрадин*)  
 Сссфрил А (*Цефрадин*)  
 Сссцирит (*Лоразепам*)  
 Ссибазон (*Диазепам*)  
 Ссибакальцин (*Кальцитонин*)  
 Ссибелиум (*Флунаризин*)  
 Ссигакалм (*Озагрел*)  
 Ссигаперидол (*Галоперидол*)  
 Ссигасалур (*Фуросемид*)  
 Ссиглу (*Сульпирид*)  
 Ссиглмамизин (*Олеандомицин*)  
 Ссигмопен (*Амоксициллин*)  
 Ссигтред (*Преднизолон*)  
 Ссиданбутол (*Этамбутол*)  
 Ссидан-Эст (*Стрептомицин*)  
 Ссидснар (*Лоразепам*)  
 Ссиднокарб (*Мезокарб*)  
 Ссиднофарм (*Молсидомин*)  
 Ссидомицин (*Гентамицин*)  
 Ссизомин (*Сизомицин*)

- Сизомицина сульфат (*Сизомицин*)
- СинНУ (*Ломустин*)
- Сиквалин (*Флуфеназин*)
- Сиквент (*Неомицин*)
- Сикотрит (*Диазепам*)
- Сикофренол (*Сульпирид*)
- Силаболина р-р д/н в масле (*Надролол*)
- Силадор (*Галоперидол*)
- Силарин (*Силибинин*)
- Силген (*Силибинин*)
- Силсон (*Силибинин*)
- Силепар (*Силибинин*)
- Силест (*Этинилэстрадиол*)
- Силибанкол (*Силибинин*)
- Силибин (*Силибинин*)
- Силибинин-Карсил (*Силибинин*)
- Силибор (*Силибинин*)
- Силверс (*Силибинин*)
- Силмар (*Силибинин*)
- Силмарин (*Силибинин*)
- Силмарин Седико быстрорастворимый (*Силибинин*)
- Силмарол (*Силибинин*)
- Силимциин (*Линкомицина з/х*)
- Силсан (*Силибинин*)
- Силопентол (*Оксаладин*)
- Сильведсрм (*Сульфадиазин*)
- Сильвердин (*Сульфадиазин*)
- Силобин (*Буформин*)
- Силобин ретард (*Буформин*)
- Симбикорт Турбухалер (*Будезонид*)
- Симва Гексал (*Симвастатиин*)
- Симвакард (*Симвастатиин*)
- Симвакол (*Симвастатиин*)
- Симвакор-Дарница (*Симвастатиин*)
- Симвалимит (*Симвастатиин*)
- Симвастатиин (*Симвастатиин*)
- Симвастатиин-Дарница (*Симвастатиин*)
- Симвастол (*Симвастатиин*)
- Симватин (*Симвастатиин*)
- Симвор (*Симвастатиин*)
- Симгал (*Симвастатиин*)
- Симглик (*Глиметтиид*)
- Симссан (*Циметидин*)
- Симетидин (*Циметидин*)
- Симло (*Симвастатиин*)
- Симметрел (*Амантадин*)
- Симпламокс (*Амоксициллин*)
- Симрон (*Железа хлорид*)
- Симуцин (*Тетрациклин*)
- Син Вис (*Изоиазид*)
- Синадран (*Эфедрина з/х*)
- Синакорт (*Гидрокортизон*)
- Синалар (*Флуоцинолона ацетонид*)
- Синандон (*Флуоцинолона ацетонид*)
- Синандретс (*Метишестостерон*)
- Синапауза (*Эстриал*)
- Синаром (*Атенолол*)
- Синасал (*Фенилэфрина з/х*)
- Синатин (*Этосуксимид*)
- Синафал (*Флуоцинолона ацетонид*)
- Синафлан мазь (*Флуоцинолона ацетонид*)
- Синацилин (*Амоксициллин*)
- Синвинолин (*Симвастатиин*)
- Сингион (*Гидроксипрогестерон капроат*)
- Сингяст (*Фенилэфрина з/х*)
- Сингуляр (*Монтелукаст натрия*)
- Синдиатил (*Буформин*)
- Синдопа (*Леводопа*)
- Синскван (*Доксепин*)
- Синскод (*Бутамират*)
- Синелип (*Гемфиброзил*)
- Синемол (*Флуоцинолона ацетонид*)
- Синерол (*Оксиметазолин*)
- Синерсул (*Ко-тримоксазол*)
- Синестрин (*Диэтилстильбестрол*)
- Синетсенз (*Празозин*)
- Синнуум (*Клотримазол*)
- Синкаин (*Прокаин*)
- Синкстол (*Кетопрофен*)
- Синклотин (*Цефалотин*)
- Синкоден (*Бутамират*)
- Синкодикс (*Бутамират*)
- Синкомсн (*Спиронолактон*)
- Синкортил (*Дезоксикортикостерона ацетат*)
- Синкумар (*Аценокумарол*)
- Синлестан (*Пробукол*)
- Синоган (*Левомепромазин*)
- Синодерм (*Флуоцинолона ацетонид*)
- Синопен (*Хлоропирамин*)
- Синоприл (*Лизиноприл*)
- Синпитан (*Окситоцин*)
- Синсел (*Цефалексин*)
- Синсклерон (*Ницерголин*)
- Синтаболин (*Надролол*)
- Синтарис (*Флунизолид*)
- Синтаронд (*Левотиросин натрия*)
- Синтарпен (*Клоксациллин*)
- Синтедикс (*Амоксициллин*)
- Синтскс (*Гексэстрол*)
- Синтемукол (*Ацетилцистеин*)
- Синтово (*Гексэстрол*)
- Синтодрил (*Дроперидол*)
- Синтоканн (*Прокаин*)
- Синтолексин (*Цефалексин*)
- Синтолян (*Диэтилстильбестрол*)
- Синтомсн (*Этамбутол*)
- Синтомсн 400 (*Этамбутол*)
- Синтомишн\*, \* вагинальные суппозитории, \* линимент (*Хлорамфеникол*)
- Синтопрюс (*Амоксициллин*)
- Синтостигмин (*Неостигмина метилсульфат*)
- Синтофиллин (*Аминофиллин*)
- Синтоцинон (*Окситоцин*)
- Синтоэстрин (*Диэтилстильбестрол*)
- Синтрадон (*Трамадол*)
- Синтройд (*Левотиросин натрия*)
- Синтром (*Аценокумарол*)
- Синутаб (*Ксилеметазолин*)
- Синфлоркс (*Офлоксацин*)
- Синформон (*Эстрадиол*)
- Синэрган (*Эрготамин*)
- Синэрит (*Эритромицин*)
- Синэстрол (*Гексэстрол*)
- Сиофор\*, \* 500, \* 850 (*Метформин*)
- Сипларол (*Флупентиксол*)
- Сиплестал (*Пробукол*)
- Сирбен (*Меггидролин*)
- Сирен А (*Диэтилстильбестрол*)
- Сироксил (*Карбоцистеин*)
- Сиромин (*Силибинин*)
- Сироп дес восгес экспекторант (*Карбоцистеин*)
- Сиротон (*Спиронолактон*)
- Сисептин (*Сизомицин*)
- Сисомин (*Сизомицин*)
- Сисомицин (*Сизомицин*)
- Сисоцин (*Сизомицин*)
- Сисоплати М.Н. (*Цисплатин*)
- Систлар (*Каптоприл*)
- Систестрол (*Мегэстрол*)
- Сифамик (*Ацикацин*)
- Сифлоркс (*Цинпрофлоксацин*)
- Сифос (*Ифосфамид*)
- Скандизил (*Сульфадиметоксин*)
- СК-Бамам (*Мепробамат*)
- Скенан (*Морфин*)
- Скизорил (*Клозапин*)
- Скилар (*Эконазол*)
- Скинкорт (*Бетаметазон*)
- Скинорен (*Азелаиновая к-та*)
- Скип (*Диклофенак*)
- Склавэнтерол (*Фуразолидон*)
- Склан (*Бетаметазон*)
- Скоподерм ТТС (*Скополамин*)
- Скополамина г/б (*Скополамин*)
- Скополан (*Бутилскополамина бромид*)
- Скоприл (*Лизиноприл*)
- Скорбумин (*Аскорбиновая к-та*)
- СК-Петин (*Пентаэритритила тетрагидрат*)

- СК-Прамин (*Нимипримин*)  
 СК-Тетрациклин (*Тетрациклин*)  
 СК-Эритромицин (*Эритромицин*)  
 Слипинал (*Метаквалон*)  
 Словагин 30 ретард (*Морфин*)  
 Слупролол (*Пропранолол*)  
 Слоу-Си (*Аскорбиновая к-та*)  
 Собелин (*Клиндимицин*)  
 Собил (*Озагрел*)  
 Соеллин (*Метаквалон*)  
 Совелл (*Мепробамат*)  
 Совинал (*Метаквалон*)  
 Содагам (*Тиaproфеновая к-та*)  
 Содантон (*Фенитоин*)  
 Содслут Г (*Медорксипрогестерона ацетат*)  
 Соды Нитропруссид (*Нитропруссид натрия*)  
 Созигон (*Пентазоцин*)  
 Сок котримокс Вольфф (*Котримоксазол*)  
 Сок котримокс Вольфф форте (*Котримоксазол*)  
 Солазин (*Трифлуоперазин*)  
 Соланакс (*Алпрозолам*)  
 Солантил (*Фенитоин*)  
 Солантоин (*Фенитоин*)  
 Соласкил (*Леваметизол*)  
 Солевекс (*Бромгексин*)  
 Солвин (*Бромгексин*)  
 Солвопект (*Карбоцистеин*)  
 Солю-Стреп (*Стрептомицин*)  
 Солдол (*Надолол*)  
 Солсзорин (*Гидралазин*)  
 Солексин (*Цефалексин*)  
 Солиан\*, \* 100, \* 200 (*Амисульприд*)  
 Солмукол (*Ацетилцистеин*)  
 Солпафлекс (*Ибупрофен*)  
 Солпирон (*Ацетилсалициловая к-та*)  
 Солприн (*Ацетилсалициловая к-та*)  
 Солтрик (*Меггидролин*)  
 Солу-Контентол (*Амантадин*)  
 Солукорт (*Преднизолон*)  
 Солу-Кортсф (*Гидрокортизон*)  
 Солу-Мсдрол (*Метилпреднизолон*)  
 Солу-Пред (*Преднизолон*)  
 Солусал (*Ацетилсалициловая к-та*)  
 Солустестил (*Ацетилсалициловая к-та*)  
 Солутан (*Прокаин*)  
 Солутанин (*Эфедрина г/х*)  
 Солциллин-С (*Клюксациллин*)  
 Сольво-стреп (*Стрептомицин*)  
 Солькин (*Лидокаин*)  
 Солю-Декортин Н (*Преднизолом*)  
 Сомакрон (*Соматропин*)  
 Сомактон (*Соматропин*)  
 Соматормон (*Соматропин*)  
 Соматотроп (*Соматропин*)  
 Соматотропин человеческий для инъекций (*Соматропин*)  
 Соматрон (*Силибинин*)  
 Соматропин (*Соматропин*)  
 Сомберол (*Метаквалон*)  
 Соменокс (*Дифенгидрамин*)  
 Соминскс (*Прометазин*)  
 Сомипам (*Нитразепам*)  
 Сомитран (*Нитразепам*)  
 Сомнасед (*Нитразепам*)  
 Сомафака (*Метаквалон*)  
 Сомнибром (*Бромизовал*)  
 Сомнит (*Нитразепам*)  
 Сомнистон (*Триазолам*)  
 Сомнокалан (*Пиклобарбитал*)  
 Сомиол (*Зопиклон*)  
 Сомномед (*Метаквалон*)  
 Сомнотропон (*Метаквалон*)  
 Сомнубене (*Флунитразепам*)  
 Сомиум (*Метаквалон*)  
 Сомнурол (*Бромизовал*)  
 Сомонак (*Фенобарбитал*)  
 Сомпон (*Омнопон*)  
 Сонакон (*Диазепам*)  
 Сонапакс (*Тиоридазин*)  
 Сонасол (*Рибофлавин*)  
 Сонгар (*Триазолам*)  
 Сондскс (*Дексаметазон*)  
 Сондокс (*Доксиламин*)  
 Сонимсн (*Хлордиазепоксид*)  
 Сони-Сло (*Иzosорбид динитрат*)  
 Соннолин (*Нитразепам*)  
 Сонован (*Зопиклон*)  
 Соносол (*Ретинол*)  
 Сопанил (*Мепробамат*)  
 Сополькорт Н (*Гидрокортизон*)  
 Сопоор (*Метаквалон*)  
 Сопрал (*Омепразол*)  
 Соптрим (*Котримоксазол*)  
 Сорбалка (*Ацетилсалициловая к-та*)  
 Сорбангил (*Иzosорбид динитрат*)  
 Сорбсвит В<sub>12</sub> (*Цианокобаламин*)  
 Сорбиген В<sub>12</sub> (*Цианокобаламин*)  
 Сорбид (*Иzosорбид динитрат*)  
 Сорбимон (*Иzosорбид мононитрат*)  
 Сорбитрат (*Иzosорбид динитрат*)  
 Сорбонит (*Иzosорбид динитрат*)  
 Сорбонит пролонгатум (*Иzosорбид динитрат*)  
 Соргоа (*Толнафат*)  
 Сорсрон (*Мидазолам*)  
 Сорзенил (*Пентазоцин*)  
 Сорквал (*Иzosорбид динитрат*)  
 Сосдел (*Норгестрел*)  
 Сосегон (*Пентазоцин*)  
 Составин (*Кетоконазол*)  
 Сотагексал (*Соталол*)  
 Соталекс (*Соталол*)  
 Соталол АДД (*Соталол*)  
 Софрадскс (*Фрамицетин*)  
 Софрамцин (*Неомицин*)  
 Софрана (*Неомицин*)  
 Спаздолзин (*Метамизол натрия*)  
 Спаздользин для детей (*Метамизол натрия*)  
 Спазмобрю (*Бутилскополамина бромид*)  
 Спазмоверин (*Дротаверин*)  
 Спазмол (*Дротаверин*)  
 Спазмолит (*Бутилскополамина бромид*)  
 Спазмолитин (*Адифенин*)  
 Спазмо-Уросульф (*Сульфатидол*)  
 Спазоверин (*Дротаверин*)  
 Спаковин (*Дротаверин*)  
 Спальмотил (*Сальбутамол*)  
 Спамстрин М (*Метилэргометрин*)  
 Спанил (*Бутилскополамина бромид*)  
 Спантак (*Мефенамовая к-та*)  
 Спасмипронт (*Метаквалон*)  
 Спастреттен (*Папаверина г/х*)  
 Спеказол (*Эконазол*)  
 Спектам (*Спектиномицин*)  
 Спектра (*Доксепин*)  
 Спектралокс (*Доксициклин*)  
 Спектразол (*Цефуроским*)  
 Спектробид (*Бакампициллин*)  
 Спектрум (*Цефтазидим*)  
 Спендениол (*Эстрадиол*)  
 Сперматекс (*Бензалкония хлорид*)  
 Сперсакарбахол (*Карбахалин*)  
 Спесикор (*Метопролол*)  
 Спесилид (*Нимесулид*)  
 Спесинор (*Метопролол*)  
 Специнадона (*Леводона*)  
 Специллин (*Бензилпенициллин*)  
 Спир (*Беклометазон*)  
 Спирамин (*Транексамовая к-та*)  
 Спирамицин (*Спирамицин*)  
 Спиранил (*Тербуталин*)  
 Спирресс (*Спиринолактон*)  
 Спиретик (*Спиринолактон*)

Спиридон (*Спинолактон*)  
 Спирикс (*Спинолактон*)  
 Спиро (*Спинолактон*)  
 Спирозин (*Цефотаксим*)  
 Спироктан (*Спинолактон*)  
 Спиролак (*Бисакодил*)  
 Спиролактон (*Спинолактон*)  
 Спиролонг (*Спинолактон*)  
 Спиронаксан (*Спинолактон*)  
 Спинонобенс (*Спинолактон*)  
 Спинонол (*Спинолактон*)  
 Спинонолактон\*, \* (унилан), \*  
 Никомед, \*-Дарница, \*-  
 ратиофарм, \*-ФС (*Спинонола-*  
*ктом*)  
 Спиропал (*Спинолактон*)  
 Спиропент (*Кленбутерол*)  
 Спиро-Таблинен (*Спинонола-*  
*ктом*)  
 Спониф 10 (*Нифедипин*)  
 Споридекс (*Цефалексин*)  
 Споридерм (*Толнафат*)  
 Спорилен (*Толнафат*)  
 Спорол (*Цефалексин*)  
 Споростатин (*Гризеофульвин*)  
 Спрей от боли в горле (*Фенол*)  
 Спреор (*Сальбутамол*)  
 С-прин (*Ацетилсалициловая*  
*к-та*)  
 Сприт-Лайм (*Ацетилсалици-*  
*ловая к-та*)  
 СТ 52 (*Диэтилстильбестрол*)  
 Ст. Джозеф (*Ацетилсалицило-*  
*вая к-та*)  
 Стабсон (*Тианептин*)  
 Стабилен (*Этил бискумаце-*  
*т)*  
 Стабилин ВК (*Феноксиме-*  
*тилпенициллин*)  
 Ставир (*Ставудин*)  
 Ставуд (*Ставудин*)  
 Ставудин (*Ставудин*)  
 Стадаглицин международный,  
 назальный аэрозоль (*Кромог-*  
*лицевая к-та*)  
 Стадалакс (*Бисакодил*)  
 Стадол (*Буторфанол*)  
 Стадол НС (*Буторфанол*)  
 Стазепин (*Карбамазепин*)  
 Стайсемицин (*Эритромицин*)  
 Стадлерит (*Тиоридазин*)  
 Стамбутол (*Этамбутол*)  
 Стамин (*Пирацетам*)  
 Стамло (*Амлодипин*)  
 Станило (*Спектиномицин*)  
 Станицид (*Фузидиевая к-та*)  
 Стапонар (*Оксациллин*)

Стапорос (*Кальцитонин*)  
 Старцеф (*Цефтазидим*)  
 Статицин (*Эритромицин*)  
 Стафен (*Кетотифен*)  
 Стафибиотик (*Клоксациллин*)  
 Стафилон (*Метациклин*)  
 Стезолин (*Диазепам*)  
 Стеклин (*Тетрациклин*)  
 Стелазин (*Трифлуоперазин*)  
 Стелерт (*Астемизол*)  
 Стелламицина (*Эритромицин*)  
 Стемиз (*Астемизол*)  
 Стемизол (*Астемизол*)  
 Стенендиол (*Метилтестос-*  
*терон*)  
 Стенолон (*Метандиенон*)  
 Стенсоло (*Метрорамат*)  
 Стерак (*Дезоксикортикосте-*  
*рона ацетат*)  
 Стеран (*Преднизолон*)  
 Стерекин (*Преднизолон*)  
 Стерикая (*Лидокаин*)  
 Стерилин (*Ноноксинол*)  
 Стерн-Неб Саламол (*Сальбу-*  
*тамол*)  
 Стерисеф (*Цефтриаксон*)  
 Стероболин (*Нандролон*)  
 Стерокутан (*Триамцинолон*)  
 Стеронил (*Метилтестосте-*  
*рон*)  
 Стибол (*Диэтилстильбест-*  
*рол*)  
 Стибостатин (*Фосфэстрол*)  
 Стигмозан (*Неостигмина ме-*  
*тилсульфат*)  
 Стиламин (*Соматостатин*)  
 Стилбестрол (*Диэтилстильбе-*  
*строл*)  
 Стилбестин (*Диэтилстильбе-*  
*строл*)  
 Стилборал (*Диэтилстильбе-*  
*строл*)  
 Стилбофолин (*Диэтилстиль-*  
*бестрол*)  
 Стилбозестрол (*Диэтилстиль-*  
*бестрол*)  
 Стилбозестроформ (*Диэтил-*  
*стильбестрол*)  
 Стилла (*Тетризолин*)  
 Стилфострол (*Фосфэстрол*)  
 Стимокартекс (*Пирацетам*)  
 Стимол (*Цитруллин*)  
 Стимубрал (*Пирацетам*)  
 Стимукортекс (*Пирацетам*)  
 Стимулотон (*Сертралин*)  
 Стиптиренал (*Эпинефрин*)  
 Стиптицин (*Котарнина хло-*  
*рид*)  
 Стиптохром (*Карбизохром*)  
 Стомакон (*Циметидин*)  
 Стомакс Солютаб (*Джозами-*  
*цин*)  
 Стомедлин (*Циметидин*)

Сторвас (*Аторвастатин*)  
 Сторилат (*Карбамазепин*)  
 Страболен (*Нандролон*)  
 Стралерм (*Флуоцинолона*  
*ацетонид*)  
 Страновал (*Бетаметазон*)  
 Страптазе (*Стрептокиназа*)  
 Стратиум (*Медазепам*)  
 Стресилс Плюс (*Лидокаин*)  
 Стрептаган (*Стрептомицин*)  
 Стрептаза (*Стрептокиназа*)  
 Стрептамин (*Сульфаминамид*)  
 Стрептобретрин (*Стрептоми-*  
*цин*)  
 Стрептоглуин (*Стрептоми-*  
*цин*)  
 Стрептозол (*Сульфамиламид*)  
 Стрептокиназа (*Стрептокина-*  
*за*)  
 Стрептомицин\*, \* линимент  
 5%, \* сульфат, \* хлоркальцие-  
 вый комплекс, \*-КМП (*Стре-*  
*птомицин*)  
 Стрептосол (*Стрептомицин*)  
 Стрептоцид\*, \* растворимый, \*  
 линимент (*Сульфамиламид*)  
 Стрицин (*Стрептомицин*)  
 Стрицирин (*Стрептомицин*)  
 Стронгид (*Пирантел*)  
 Стронгид-П (*Пирантел*)  
 Строфантин\* G, \* G Йснар-  
 фарм, \* Дарница, \* К (*Стро-*  
*фантин К*)  
 Стугерон (*Циннаризин*)  
 С-Тфорт (*Фенилэфрина 2х*)  
 Стоартнатар (*Фолиевая к-та*)  
 Суавитил (*Бенактизин*)  
 Сублимазе (*Фентанил*)  
 Судосиф (*Цефтазидим*)  
 Сузавирал (*Ацикловир*)  
 Сукострин (*Суксаметония*  
*йодид*)  
 Сукрабест (*Сукральфат*)  
 Сукральбене (*Сукральфат*)  
 Сукральфат\*, \* суспензия, \*-  
 Дарница, \*-КМП, \*-ратиофарм  
 (*Сукральфат*)  
 Сукрамал (*Сукральфат*)  
 Сукрас (*Сукральфат*)  
 Сукрат (*Сукральфат*)  
 Сукрафил (*Сукральфат*)  
 Сукрейс (*Сукральфат*)  
 Суксаметония бромид (*Сукса-*  
*метония йодид*)  
 Суксилеп (*Этосуксимид*)  
 Суксинутин (*Этосуксимид*)  
 Сукцимал (*Этосуксимид*)  
 Сулазин (*Сульфасалазин*)  
 Сулаמיד (*Сульфазетамид*)  
 Сулема (*Ртутти дихлорид*)  
 Сулксин (*Сульфадиметоксин*)  
 Сулл-Спансиол (*Сульфазети-*  
*дол*)

Сулмицин (*Гентамицин*)  
 Сулотрим (*Ко-тримоксазол*)  
 Султамоп (*Сальбутамол*)  
 Султрин (*Сульфациетамид*)  
 Сулфамилон (*Мафенид*)  
 Сульгин (*Сульфазуанидин*)  
 Сульколон (*Сульфасалазин*)  
 Сулькрат (*Сукральфат*)  
 Сульметоксин (*Сульфадиметоксин*)  
 Сульместон (*Сульфадиметоксин*)  
 Сульпизидан (*Сульпирид*)  
 Сульпирид (*Сульпирид*)  
 Сульпитил (*Сульпирид*)  
 Сульприл (*Сульпирид*)  
 Сульфабон (*Сульфадиметоксин*)  
 Сульфабутин (*Бусульфан*)  
 Сульфазуанидин (*Сульфазуанидин*)  
 Сульфазуанизан (*Сульфазуанидин*)  
 Сульфадетс (*Сульфадиазин*)  
 Сульфадиазин (*Сульфадиазин*)  
 Сульфадимезин (*Сульфадимидин*)  
 Сульфадиметоксин (*Сульфадиметоксин*)  
 Сульфадиметоксин-Дарница (*Сульфадиметоксин*)  
 Сульфадииурин (*Ацетазоламид*)  
 Сульфадомус (*Сульфадиметоксин*)  
 Сульфадуран (*Сульфадиметоксин*)  
 Сульфазин (*Сульфадиазин*)  
 Сульфазон (*Сульфинпиразон*)  
 Сульфален (*Сульфаметоксипиразин*)  
 Сульфален-меглюмин (*Сульфаметоксипиразин*)  
 Сульфален-Н.С (*Сульфаметоксипиразин*)  
 Сульфалон (*Сульфадиметоксин*)  
 Сульфамезатил (*Сульфадимидин*)  
 Сульфаметоксазол / триметоприм (*Ко-тримоксазол*)  
 Сульфаметоксипиразин (*Сульфаметоксипиразин*)  
 Сульфаместопазин (*Сульфаметоксипиразин*)  
 Сульфамидил (*Сульфаниламид*)  
 Сульфамилон (*Мафенид*)  
 Сульфамонетоксин (*Сульфамонетоксин*)  
 Сульфа-Перлонг (*Сульфазтидол*)  
 Сульфапиразинметоксин (*Сульфаметоксипиразин*)  
 Сульфапиридазин (*Сульфаметоксипиразин*)  
 Сульфапиримидин (*Сульфадиазин*)  
 Сульфaproкул (*Сульфациетамид*)  
 Сульфaproцил (*Сульфациетамид*)  
 Сульфаргин (*Сульфадиазин*)  
 Сульфасалазин (*Сульфасалазин*)  
 Сульфасалазин-ЕН (*Сульфасалазин*)  
 Сульфастоп (*Сульфадиметоксин*)  
 Сульфаталидин (*Фталилсульфатиазол*)  
 Сульфатокс (*Сульфадиметоксин*)  
 Сульфатрим-СС, -ДС (*Ко-тримоксазол*)  
 Сульфациетамид-натриевый (*Сульфациетамид*)  
 Сульфацидин (*Сульфациетамид*)  
 Сульфашл растворимый (*Сульфациетамид*)  
 Сульфашл-натрия (*Сульфациетамид*)  
 Сульфашил-натрия раствор 20% (*Сульфациетамид*)  
 Сульфазтилтриадазол (*Сульфазтидол*)  
 Сульфизон (*Сульфинпиразон*)  
 Сульфогоуанисан (*Сульфазуанидин*)  
 Сульфодекс (*Сульфадиазин*)  
 Сульфокамфокаин (*Сульфокамфокаин*)  
 Сульфокамфокаин-Дарница (*Сульфокамфокаин*)  
 Сульфонилкарбамид (*Сульфакарбамид*)  
 Сульфофан (*Сульфадиметоксин*)  
 Сульф-Ретсн (*Сульфадиметоксин*)  
 Сумазид (*Азитромицин*)  
 Сумамед\*, \*для иньский, \*форте (*Азитромицин*)  
 Сумамезин (*Азитромицин*)  
 Сумамокс (*Азитромицин*)  
 Суместамин (*Сульфадиметоксин*)  
 Суместролим (*Ко-тримоксазол*)  
 Сумифон (*Изониазид*)  
 Сумицин (*Тетрациклин*)  
 Сумма алкалоидов Раувольфин (*Раунатин*)  
 Суммикорт (*Метилпреднизолон*)  
 Сумокс (*Амоксициллин*)  
 Супаза (*Ацетилсалициловая к-та*)  
 Суперанболон (*Нандролон*)  
 Суперболон (*Нандролон*)  
 Суперкортен (*Бетаметазон*)  
 Суперлипид (*Пробуккол*)  
 Суперметил (*Метилпреднизолон*)  
 Суперо (*Цефуроксим*)  
 Суперпени (*Амоксициллин*)  
 Суперсан (*Ципрогептадин*)  
 Суперсульфа (*Сульфадиметоксин*)  
 Супертендин (*Дексаметазон*)  
 Супертендин 2000Н (*Дексаметазон*)  
 Суперфил (*Эпинефрин*)  
 Суперциллин (*Амоксициллин*)  
 Суппозиторин ректальные с анальгином (*Метамизол натрия*)  
 Суппозиторин с аминокaproновой кислотой (*Аминокaproновая к-та*)  
 Суппозиторин с ацетаминофеном (*Парацетамол*)  
 Суправирин (*Ацикловир*)  
 Супрагистим-Дарница (*Хлоропирамин*)  
 Супракаин (*Артикаин*)  
 Супракам (*Теноксикам*)  
 Супракомбин (*Ко-тримоксазол*)  
 Супракс (*Цефиксим*)  
 Супрамет (*Циметидин*)  
 Супрареналин (*Эпинефрин*)  
 Супрасин (*Эпинефрин*)  
 Супрастин (*Хлоропирамин*)  
 Супрациклин (*Доксикаклин*)  
 Супремин (*Бутамират*)  
 Супрессин (*Доксазозин*)  
 Супрефакт (*Бусерелина ацетат*)  
 Суприум (*Сульпирид*)  
 Супростилин (*Хлоропирамин*)  
 Сурактон (*Спиронолактон*)  
 Сурал (*Этамбутол*)  
 Сурбронх (*Амброксол*)  
 Сургам (*Тиaproфеновая к-та*)  
 Сургам нокте (*Тиaproфеновая к-та*)  
 Сургам СА (*Тиaproфеновая к-та*)  
 Сургамик (*Тиaproфеновая к-та*)  
 Сургамил (*Тиaproфеновая к-та*)  
 Сургевик (*Цианокобаламин*)  
 Сургекс (*Низатид*)  
 Сурскал (*Кетансерин*)  
 Сурем (*Нитразепам*)  
 Суримол (*Метронидазол*)

- Суrolан (*Миконазол*)  
 Сурпликс (*Имипрамин*)  
 Сурсумид (*Сульпирид*)  
 Суспендол (*Аллопуринол*)  
 Суставерин (*Папаверина 2/х*)  
 Сустанн (*Ксилометазолин*)  
 Сустак (*Глицерил тринитрат*)  
 Сустонит (*Глицерил тринитрат*)  
 Суфента (*Суфентанил*)  
 Суфента Форте (*Суфентанил*)  
 Суфил (*Меггидролин*)  
 Суфрексал (*Кетансерин*)  
 Сухой витамин Е 50% тип SD (*Токоферол*)  
 Сухой витамин А ацетат 500 (*Ретинол*)  
 С-Филм (*Ноноксинол*)  
 Сьеропрезол (*Метилпреднизолон*)  
 Т.Стат (*Эритромицин*)  
 Табалгин (*Парацетамол*)  
 Табскс (*Цитизин*)  
 Табриум (*Хлордиазепоксид*)  
 Табсин Колд Аэрозоль против насморка (*Оксиметазолин*)  
 Табсин Колд Горячий напиток (*Парацетамол*)  
 Тавестил (*Клемастин*)  
 Тавист (*Клемастин*)  
 Тавор (*Лоразепам*)  
 Тагамст (*Циметидин*)  
 Тагрэн (*Тиклопидин*)  
 Тазепам (*Озагрел*)  
 Тазидин (*Цефтазидим*)  
 Тазицеф (*Цефтазидим*)  
 Тамноксин-Ф (*Эритромицин*)  
 Тайлед (*Недокромил натрия*)  
 Тайленол\*, \* 500, \* детские формы, \* детский жидкий вишне-вишневый, \* детский при простуде вишневиый многосимптомный, \* для младенцев, \* при простуде (несладкий), \* пролонгированного действия (*Парацетамол*)  
 Таймснол (*Парацетамол*)  
 Тайсил (*Амоксициллин*)  
 Таказид (*Толбутамид*)  
 Таканарумин (*Аллопуринал*)  
 Такиместол (*Метронидазол*)  
 Такиметрин М (*Метилэргометрин*)  
 Такосол (*Фенитоин*)  
 Таксим (*Цефотаксим*)  
 Таксол (*Паклитаксел*)  
 Таксотер (*Доцетаксел*)  
 Тактаран (*Хлорпротиксен*)  
 Таладрен (*Этакриновая к-та*)  
 Талазол (*Фталилсульфатиазол*)  
 Таламонал (*Фентанил*)  
 Галвин (*Пентазолин*)  
 Талеудрон (*Фталилсульфатиазол*)  
 Талсум (*Кромоглицевоая к-та*)  
 Талидин (*Фталилсульфатиазол*)  
 Талинсул (*Цефалексин*)  
 Талистатил (*Фталилсульфатиазол*)  
 Талисульфазол (*Фталилсульфатиазол*)  
 Талитон (*Хлорталидон*)  
 Талмокс 100 (*Меггидролин*)  
 Талусин (*Мепросцилларин*)  
 Талцсф (*Цефотаксим*)  
 Там (*Тамоксифен*)  
 Тамбутол (*Этамбутол*)  
 Тамстин (*Циметидин*)  
 Тамик (*Дигидроэрготамин*)  
 Тамифен (*Тамоксифен*)  
 Тамидин (*Цефпирамид*)  
 Тамоксен (*Тамоксифен*)  
 Тамоксифен\*, \* (тамоплекс), \* Гескал, \* Лаксема 10, \* Лэнс, \* цитрат, \*-ратиофарм, \*-Тева, \*-Эбсве (*Тамоксифен*)  
 Тамоксифенбене (*Тамоксифен*)  
 Таморин (*Ацетилсалициловая к-та*)  
 Тамофен (*Тамоксифен*)  
 Тампер (*Циметидин*)  
 Тамповаган (*Неомицин*)  
 Тамсулозин (*Тамсулозин*)  
 Танакан (*Гинкго Билоба*)  
 Танор (*Аторвастатин*)  
 Танстон (*Мефенамовая к-та*)  
 ТАО (*Олеандомицин*)  
 Таоцин-О (*Олеандомицин*)  
 Тапазол (*Тиамазол*)  
 Таразан (*Хлорпротиксен*)  
 Тарактан (*Хлорпротиксен*)  
 Тарацеф (*Цефазолин*)  
 Таргоцид (*Тейкопланин*)  
 Тардифрон (*Железа сульфат*)  
 Таривид (*Офлоксацин*)  
 Тариферид (*Офлоксацин*)  
 Таридин (*Офлоксацин*)  
 Тарозол (*Метронидазол*)  
 Тароментин (*Амоксициллин*)  
 Тарцеамандол (*Цефамандол*)  
 Тарсифоксим (*Цефотаксим*)  
 Тасек (*Фуросемид*)  
 Тасимид (*Фуросемид*)  
 Тасипрн (*Ацетилсалициловая к-та*)  
 Тасприн (*Ацетилсалициловая к-та*)  
 Татурил (*Триамтерен*)  
 Таулиз (*Пиретанид*)  
 Тафен для носа (*Будезонид*)  
 Тафен Новолайзер (*Будезонид*)  
 Тахистин (*Дигидротахисте-рол*)  
 Тахигалол\*, \* 160, \* 80 (*Соталол*)  
 Тахинклина (*Метациклин*)  
 Тахокомб (*Фибриноген*)  
 Тацелексин (*Цефалексин*)  
 Ташип (*Ципрофлоксацин*)  
 ТБ-Флогин (*Изониазид*)  
 Твас-Е-Дей (*Оксиметазолин*)  
 Твсл-Бс (*Цианокобаламин*)  
 ТГ-тор (*Аторвастатин*)  
 Теарадиа (*Сульфадиазин*)  
 Теба-Интран (*Морфин*)  
 Тебезиум (*Изониазид*)  
 Тебексин (*Изониазид*)  
 Тебемциин (*Циклосерин*)  
 Теберус (*Этионамид*)  
 Тебетин (*Тиоацетазон*)  
 Тебиолон (*Изониазид*)  
 Тебразид (*Пиразинамид*)  
 Тевиор (*Левотироксин натрия*)  
 Теголен (*Клоксациллин*)  
 Тегретол (*Карбамазепин*)  
 Тедарол (*Триамцинолон*)  
 Теднисол (*Преднизолон*)  
 Тезеприн (*Резерпин*)  
 Телксиазетс (*Тетрациклин*)  
 Тексаурт (*Гидрокортизон*)  
 Телазин (*Трифлуоперазин*)  
 Телводиин (*Атенолол*)  
 Телджин-Г (*Клемастин*)  
 Телекнин (*Эстрон*)  
 Телемин (*Бисакодил*)  
 Телен (*Висмута субцитрат*)  
 Телесмин (*Карбамазепин*)  
 Телестрин (*Эстрон*)  
 Телмокс (*Меггидролин*)  
 Телмокс 100 (*Меггидролин*)  
 Телночек (*Амлодипин*)  
 Тематин (*Ацетилсалициловая к-та*)  
 Темгезик (*Бупренорфин*)  
 Темсита (*Лоразепам*)  
 Тембутол (*Этамбутол*)  
 Темподиазина (*Сульфадиме-токсин*)  
 Темпрамол (*Парацетамол*)  
 Тенекс (*Гуанфацин*)  
 Тензамин (*Допамин*)  
 Тензид (*Гидрохлоротиазид*)  
 Тензикорд (*Атенолол*)  
 Тензинор (*Атенолол*)  
 Тензиомиин (*Каптоприл*)  
 Тензонал (*Мепробамат*)  
 Тензопрел (*Каптоприл*)  
 Теннарсен (*Никлозамид*)  
 Тенизид (*Никлозамид*)  
 Тенизол (*Левамизол*)  
 Теникам (*Теноксикам*)  
 Теноблок (*Атенолол*)  
 Тснокс (*Амлодипин*)  
 Тсноксикам (*Теноксикам*)

- Теноктил (*Теноксикам*)  
Тенол (*Атенолол*)  
Тенолол (*Атенолол*)  
Тенолол-50 (*Атенолол*)  
Теномал (*Пропранолол*)  
Тенорстик (*Атенолол*)  
Тенорик (*Атенолол*)  
Тенормин (*Атенолол*)  
Теночек (*Атенолол*)  
Тенсерпин (*Резерпин*)  
Тенсимин (*Атенолол*)  
Тенгал (*Пентоксифиллин*)  
Тенутан (*Доксициклин*)  
Теобромин (*Теобромин*)  
Теоделин (*Фенспирид*)  
Теоникол (*Ксантинола никотинат*)  
Теофедрин (*Эфедрина г/х*)  
Теофедрин Н  
Теофилламин (*Амиофиллин*)  
Теофиллин Этилендиамин (*Амиофиллин*)  
Телерин (*Амитриптиллин*)  
Теписол (*Левамизол*)  
Тепоген (*Клоксациллин*)  
Тепорол (*Карбамазепин*)  
Терадиазин (*Сульфадиазин*)  
Теразолин (*Теразолин*)  
Тералакс (*Бисакодил*)  
Терапин (*Ацетилсалициловая кислота*)  
Тералпикс (*Протионамид*)  
Терафлю (*Фенилэфрина г/х*)  
Тербасмин (*Тербуталин*)  
Тербизил (*Тербинафин*)  
Тербина (*Тербинафин*)  
Тербинокс (*Тербинафин*)  
Тербул (*Тербуталин*)  
Тербутал (*Тербуталин*)  
Тербутол (*Тербуталин*)  
Тервазол (*Тетрациклин*)  
Тергил (*Тербуталин*)  
Терентал (*Пентоксифиллин*)  
Тержинан (*Преднизолон*)  
Теривм (*Триамтерен*)  
Теридин (*Триамтерен*)  
Терил (*Карбамазепин*)  
Термикон (*Тербинафин*)  
Тероцеф (*Цефтриаксон*)  
Тертроксин (*Лиотиронин*)  
Терфин (*Тербинафин*)  
Терфлузин (*Трифлуоперазин*)  
Терфлуразин (*Трифлуоперазин*)  
Терцеф (*Цефтриаксон*)  
Тестакаина (*Цефалексин*)  
Тестипрон (*Метилтестостерон*)  
Тестовис (*Метилтестостерон*)  
Тестомет (*Метилтестостерон*)  
Тестоник В (*Метилтестостерон*)  
Тесторал (*Метилтестостерон*)  
Тестостелетс (*Метилтестостерон*)  
Тестостерона пропионат (*Метилтестостерон*)  
Тестред (*Метилтестостерон*)  
Тестэнат (*Тестэнат*)  
Тетрабиос (*Метациклин*)  
Тетрабон (*Тетрациклин*)  
Тетрадерм (*Толнафат*)  
Тетрадокс (*Доксициклин*)  
Тетра-Ко (*Тетрациклин*)  
Тетраграмм (*Тетрациклин*)  
Тетраминд (*Тетрациклин*)  
Тетраново (*Метациклин*)  
Тетра-Протер (*Тетрациклин*)  
Тетрасайк (*Тетрациклин*)  
Тетрациклин\*, \* г/х, \*-Тева (*Тетрациклин*)  
Тетрацин (*Тетрациклин*)  
Тетрекс (*Тетрациклин*)  
Тетроксин (*Лиотиронин*)  
Тетфазолин (*Цефазолин*)  
Тетфор (*Левотироксин натрия*)  
Тетунод (*Флуоцинолона ацетионид*)  
Техлон (*Пентоксифиллин*)  
Тиадрил (*Гидрохлоротиазид*)  
Тиазамид (*Сульфатиазол себребра*)  
Тиамазол Хеннинг (*Тиамазол*)  
Тианинд (*Этионамид*)  
Тиантан (*Диэтазина г/х*)  
Тиаретик (*Гидрохлоротиазид*)  
Тибанокс (*Изониазид*)  
Тибексин (*Преноксидиазин*)  
Тибензол (*Тиабендазол*)  
Тиберциклина (*Метациклин*)  
Тибизан (*Тиоацетазол*)  
Тибизид (*Изониазид*)  
Тибизина (*Изониазид*)  
Тибнимид (*Пиразинамид*)  
Тибнинид (*Изониазид*)  
Тибнинил (*Рифампицин*)  
Тибнинил Е400 (*Этамбутол*)  
Тибнинил П500 (*Пиразинамид*)  
Тибнион (*Тиоацетазон*)  
Тибистал (*Этамбутол*)  
Тибизици (*Циклосерин*)  
Тивон (*Лиотиронин*)  
Тиворал (*Левотироксин натрия*)  
Тидантил (*Нифурател*)  
Тидигесик (*Бупренорфин*)  
Тидофлекс (*Пентоксифиллин*)  
Тиснам (*Имипенем-кластатин*)  
Тисерлит (*Эконазол*)  
Тизамид (*Пиразинамид*)  
Тизерцин (*Левомепромазин*)  
Тизим (*Цефтазидим*)  
Тизин (*Тетризолин*)  
Тизиобутол (*Этамбутол*)  
Тизиоцицин (*Циклосерин*)  
Тизон (*Тиоацетазон*)  
Тикалпесин (*Тикарицillin*)  
Тиказол (*Тиамазол*)  
Тикар (*Тикарицillin*)  
Тикарпенин (*Тикарицillin*)  
Тиквалон (*Метаквалон*)  
Тиклид (*Тиклопидин*)  
Тиклидан (*Тиклопидин*)  
Тиклин (*Тиклопидин*)  
Тикло (*Тиклопидин*)  
Тиклодон (*Тиклопидин*)  
Тиклопидин\*, \* Поли, \* г/х, \*-Дарница, \*-ратиофарм (*Тиклопидин*)  
Тикомицина (*Метациклин*)  
Тикотил (*Теноксикам*)  
Тиксанр (*Ацетилцистеин*)  
Тилакс (*Левотироксин натрия*)  
Тилидат (*Тилидин*)  
Тилин (*Эстрон*)  
Тилитрат (*Тилидин*)  
Тилифорт (*Тилидин*)  
Тилкотил (*Теноксикам*)  
Тилостерон (*Диэтилстильбестрол*)  
Тимазид (*Зидовудин*)  
Тимидазол (*Тиамазол*)  
Тимозин (*Хлордиазепоксид*)  
Тимоляд (*Гидрохлоротиазид*)  
Тимонил (*Карбамазепин*)  
Тимонил-ретард-150,-300,-600 (*Карбамазепин*)  
Тимопектол (*Эфедрина г/х*)  
Тимпагезик (*Фенилэфрина г/х*)  
Тинавет (*Толнафат*)  
Тинадерм (*Толнафат*)  
Тинактин (*Толнафат*)  
Тинарнин (*Тетризолин*)  
Тинвер (*К-та салициловая*)  
Тиндурин (*Пириметамин*)  
Тинидил (*Изосорбид динитрат*)  
Тинодерм (*Толнафат*)  
Тинокам (*Теноксикам*)  
Тинол (*Дипиридамол*)  
Тинорик-пам (*Атенолол*)  
Тинсет (*Оксатомид*)  
Тинторан (*Варфарин*)  
Тиоацетазон (*Тиоацетазон*)  
Тиогуанин\*, \* Веллком, \* Таблонд (*Тиогуанин*)  
Тиодазин (*Тиоридазин*)  
Тиомендон (*Метионин*)  
Тиомид (*Этионамид*)  
Тиомцид (*Тиоацетазон*)  
Тионид (*Этионамид*)

Тиониден ( <i>Тионамид</i> )	Токлазе эклекторант ( <i>Карбоцистеин</i> )	Торолак ( <i>Кеторолак</i> )
Тионозне ( <i>Меркаптопурин</i> )	Токомичина ( <i>Канамидин</i> )	Тортроцин ( <i>Эритромицин</i> )
Тиоридазин ( <i>Тиоридазин</i> )	Токоферол ( <i>Токоферол</i> )	Торфанил ( <i>Имипрамин</i> )
Тиоридазина г/х ( <i>Тиоридазин</i> )	Токоферол ацетат ( <i>Токоферол</i> )	Тотаклокс ( <i>Клоксациллин</i> )
Тиорил ( <i>Тиоридазин</i> )	Токоферол-Аджио ( <i>Токоферол</i> )	Тотамол ( <i>Атеналол</i> )
Тиорил 100 ( <i>Тиоридазин</i> )	Токседин ( <i>Оксаладин</i> )	Тотацеприн ( <i>Цефалексин</i> )
Тиорил 25 ( <i>Тиоридазин</i> )	Толбусал ( <i>Толбутамид</i> )	Тотацесф ( <i>Цефазолин</i> )
Тиорит ( <i>Тиоридазин</i> )	Толбутол ( <i>Толбутамид</i> )	Тотифен ( <i>Кетотифен</i> )
ТноТЕФ ( <i>Тиотепе</i> )	Толвин ( <i>Миансерин</i> )	Тотис ( <i>Кетотифен</i> )
Тиотриазолин ( <i>Тиотриазолин</i> )	Толдин ( <i>Пироксикам</i> )	Тотфранил ( <i>Имипрамин</i> )
Тиофосфамид ( <i>Тиотепе</i> )	Толликар ( <i>Цефотаксим</i> )	Тотрабар ( <i>Трамадол</i> )
Типерал ( <i>Пропранолол</i> )	Толмицен ( <i>Толциклат</i> )	Тотравагин ( <i>Метронидазол</i> )
Типинал ( <i>Тетризолин</i> )	Толнафтат ( <i>Толнафтат</i> )	Тотравоген ( <i>Изоконазол</i> )
Тирадин-С ( <i>Левотироксин натрия</i> )	Толодина ( <i>Амоксициллин</i> )	Тотраделсия ( <i>Эстриол</i> )
Тиравлкс ( <i>Левотироксин натрия</i> )	Толперизона г/х ( <i>Толперизон</i> )	Тотрадол ( <i>Трамадол</i> )
Тирекс ( <i>Левотироксин натрия</i> )	Толубетин ( <i>Толбутамид</i> )	Тотразикор ( <i>Оксипренолол</i> )
Тиреоидин ( <i>Тиреоидин</i> )	Толуван ( <i>Толбутамид</i> )	Тотразин ( <i>Трифлуоперазин</i> )
Тиреоидин-КМП ( <i>Тиреоидин</i> )	Толумид ( <i>Толбутамид</i> )	Тотрайка ( <i>Алпрозолам</i> )
Тирлор ( <i>Лоратадин</i> )	Тонобрейн ( <i>Пириетинол</i> )	Тотралгит СР 100 ( <i>Трамадол</i> )
Тиро-4 ( <i>Левотироксин натрия</i> )	Тоноген ( <i>Эпинефрин</i> )	Тотралгон ( <i>Парацетамол</i> )
Тирозол ( <i>Тиамазол</i> )	Тоникальцин ( <i>Кальцитонин</i> )	Тотрамагит ( <i>Трамадол</i> )
Тирозол 5 ( <i>Тиамазол</i> )	Тононакар ( <i>Никетамид</i> )	Тотрамадол*, * 50-
Тириод ( <i>Тиреоидин</i> )	Тононакардин ( <i>Доксазозин</i> )	Тотрамадол*, * 50-
Тириолиберин ( <i>Протирелин</i> )	Тонопресс ( <i>Дигидроэрготамин</i> )	Тотрамадол*, * 100, * 50, * Ретард, * Ретард 100 ( <i>Трамадол</i> )
Тириолиберина раствор для инъекций ( <i>Протирелин</i> )	Тонифит ( <i>Сульпирид</i> )	Тотрамалгин ( <i>Трамадол</i> )
Тиромел ( <i>Лиотиронин</i> )	Тонифтал ( <i>Толнафтат</i> )	Тотрамазон ( <i>Триамцинолон</i> )
Тиронамин ( <i>Лиотиронин</i> )	Тонохалин ( <i>Карбахалин</i> )	Тотрамизол ( <i>Левамизол</i> )
Тирунин ( <i>Лиотиронин</i> )	Тонум ( <i>Пропранолол</i> )	Тотраминин ( <i>Триамцинолон</i> )
Тиротакс ( <i>Цефотаксим</i> )	Топ Форм Вормер ( <i>Тиабендазол</i> )	Тотрамол ( <i>Трамадол</i> )
Тиротан ( <i>Тиреоидин</i> )	Топиклин ( <i>Флуоцинолона ацетонид</i> )	Тотрамолин ( <i>Трамадол</i> )
Тир-Эфрин ( <i>Фенилэфрина г/х</i> )	Топитотик ( <i>Повидон-йод</i> )	Тотрамудин ретард ( <i>Трамадол</i> )
Тисасен ( <i>Сеннозиды А+В</i> )	Тописпорин ( <i>Неомицин</i> )	Тотрангорекс ( <i>Амиодарон</i> )
Тиссерцин ( <i>Левомепромазин</i> )	Топифлуор ( <i>Флуоцинолона ацетонид</i> )	Тотрандат ( <i>Лабеталол</i> )
Тисон ( <i>Тиоридазин</i> )	Топодоба ( <i>Леводоба</i> )	Тотрандол ( <i>Лабеталол</i> )
Ти-Тре ( <i>Лиотиронин</i> )	Топокан ( <i>Прокаин</i> )	Тотрансекс ( <i>Транексамовая к-та</i> )
Тигуретик ( <i>Гидрохлоротиазид</i> )	Топрал ( <i>Сультоприд</i> )	Тотранит Д-Лей ( <i>Пентаэритритила тетранитрат</i> )
Тифомидин ( <i>Хлорамфеникол</i> )	Топцид ( <i>Фанотидин</i> )	Тотранквизан ( <i>Мепробамат</i> )
Тигциллин ( <i>Тикарцилли</i> )	Торадол ( <i>Кеторолак</i> )	Тотранквил ( <i>Мепробамат</i> )
ТМС 480 ( <i>Ко-тримоксазол</i> )	Торазин ( <i>Хлорпромазин</i> )	Тотранквилан ( <i>Мепробамат</i> )
Тобитил ( <i>Теноксикам</i> )	Тотралин ( <i>Метамизол натрия</i> )	Тотранквилар ( <i>Медазепам</i> )
Тобра ( <i>Тобрамицин</i> )	Тотрафлон ( <i>Метаквалон</i> )	Тотранквис ( <i>Трифлуоперазин</i> )
Тобрабнотик ( <i>Тобрамицин</i> )	Тотрабутесик ( <i>Буторфанол</i> )	Тотранклин ( <i>Мепробамат</i> )
Тобразон ( <i>Тобрамицин</i> )	Тотрубутрол ( <i>Буторфанол</i> )	Тотранклизин ( <i>Алпрозолам</i> )
Тобрамед ( <i>Тобрамицин</i> )	Тотрвадак ( <i>Аторвастатин</i> )	Тотранкодол-5 ( <i>Галоперидол</i> )
Тобрамицин ( <i>Тобрамицин</i> )	Тотрвакард* 10, * 20, * 40 ( <i>Аторвастатин</i> )	Тотранксен ( <i>Дикалия клоразепат</i> )
Тобрамицина сульфат ( <i>Тобрамицин</i> )	Тотрегесик ( <i>Бупренорфин</i> )	Тотранлисант ( <i>Мепробамат</i> )
Тобрацин ( <i>Тобрамицин</i> )	Тотремониал ( <i>Гидроксихлорхин</i> )	Тотранокса ( <i>Метронидазол</i> )
Тобрацин-АДС ( <i>Тобрамицин</i> )	Тотрентал ( <i>Пентоксифиллин</i> )	Тотрансамнол ( <i>Транексамовая к-та</i> )
Тобрек ( <i>Тобрамицин</i> )	Тотрин ( <i>Сертралин</i> )	Тотрансамча ( <i>Транексамовая к-та</i> )
Тогамин ( <i>Спектиномицин</i> )	Тотринал ( <i>Метаквалон</i> )	
Тогирен ( <i>Эритромицин</i> )	Тотрицесколин ( <i>Цефалотин</i> )	
Тодалглл ( <i>Фенилбутазон</i> )	Тотрламинин ( <i>Эритромицин</i> )	
Тонлак ( <i>Бисакодил</i> )	Тотрласпорин ( <i>Цефалексин</i> )	
Токвилон ( <i>Метаквалон</i> )		
Токиолксин ( <i>Цефалексин</i> )		

Трансбронхин (*Карбоцистеин*)  
 Трансик (*Фуросемид*)  
 Транстек (*Бупропифин*)  
 Трантел (*Пирател*)  
 Транцин (*Флуфеназин*)  
 Трасек (*Лоразепам*)  
 Трасилол (*Апротинин*)  
 Трасилол (*Триамцинолон*)  
 Трасколан (*Апротинин*)  
 ТРГ Берлин-Хеми (*Протирелин*)  
 Тревентикс (*Протионамид*)  
 Тревср (*Левотироксин натрия*)  
 Тредемин (*Никлозамид*)  
 Тренс-Циклина (*Метациклин*)  
 Трескатор (*Этионамид*)  
 Трескатор-СК (*Этионамид*)  
 Трессан (*Метотрексат*)  
 Трелмар (*Мепробамат*)  
 Тренин (*Тригексифенидил*)  
 Тренпентал (*Пентоксифиллин*)  
 Трентал (*Пентоксифиллин*)  
 Трентал 400 (*Пентоксифиллин*)  
 Трентан (*Пентоксифиллин*)  
 Треспиллин (*Амитриптиллин*)  
 Трескатиал (*Этионамид*)  
 Три (*Нитразепам*)  
 Триагет (*Триамцинолон*)  
 Триадерм (*Триамцинолон*)  
 Триазин (*Трифлуоперазин*)  
 Триакорт (*Триамцинолон*)  
 Триаксон (*Цефтриаксон*)  
 Триалона (*Триамцинолон*)  
 Триам Форте (*Триамцинолон*)  
 Триамалон (*Триамцинолон*)  
 Триам-Дснк (*Триамцинолон*)  
 Триам-Инджскт (*Триамцинолон*)  
 Триамоксил (*Амоксициллин*)  
 Триамсинолон (*Триамцинолон*)  
 Триамтезид (*Триамтерен*)  
 Триамтерил (*Триамтерен*)  
 Триамцин (*Триамцинолон*)  
 Триамцинолон\*, \* Ацетонид, \* Никомед, \* Дарница, \* ФС (*Триамцинолон*)  
 Трианисозстрол (*Хлортриазинен*)  
 Триаптен (*Фоскарнет натрия*)  
 Триарен (*Триамтерен*)  
 Триафен (*Ацетилсалициловая к-та*)  
 Трибавирин (*Рибавирин*)  
 Трибимол (*Висмута субцитрат*)  
 Тривазол (*Метронидазол*)  
 Триваллин (*Амантадин*)

Тривилар (*Левоноргестрел*)  
 Тригексан (*Тригексифенидил*)  
 Тригекси (*Тригексифенидил*)  
 Тридезид К (*Резерпин*)  
 Тридол (*Грамадол*)  
 Триодотиронин\*, \* 50 Берлин-Хеми, \* BCN, \* г/х (*Лиотиронин*)  
 Трикамон (*Метронидазол*)  
 Трикасайд (*Метронидазол*)  
 Триквилар (*Этинилэстрадиол*)  
 Трикозол (*Метронидазол*)  
 Триком (*Метронидазол*)  
 Трикорт (*Триамцинолон*)  
 Трикофурин (*Фуразолидон*)  
 Триксил (*Тригексифенидил*)  
 Триксилем (*Метотрексат*)  
 Триктал (*Хлорпроктаксен*)  
 Трилан (*Сульфцирид*)  
 Трилифан (*Перфеназина z/x*)  
 Триломбрин (*Пирател*)  
 Трим (*Ко-тримоксазол*)  
 Тримезол (*Ко-тримоксазол*)  
 Тримекан (*Тримекаин*)  
 Тримекаина г/х (*Тримекаин*)  
 Тримекс (*Триамцинолон*)  
 Тримектал (*Триметазидин*)  
 Тримеперад (*Триметазидин*)  
 Триметазидин МР Сервьс (*Триметазидин*)  
 Триметазидина дигидрохлорид (*Триметазидин*)  
 Триметоприм + сульфаметоксазол (*Ко-тримоксазол*)  
 Тримистен (*Клотримазол*)  
 Тримо (*Висмута субцитрат*)  
 Тримокс (*Амоксициллин*)  
 Тримоксиллин (*Амоксициллин*)  
 Тримонит (*Глицерил тринитрат*)  
 Тримосул (*Ко-тримоксазол*)  
 Тринерал (*Ацетилсалициловая к-та*)  
 Три-Норинил (*Норэтистерон*)  
 Триникон (*Фолиевая к-та*)  
 Тривекс (*Эстриол*)  
 Триоксазин (*Триметозин*)  
 Трнолмицина (*Олеандомицин*)  
 Трнормин (*Перфеназина z/x*)  
 Трнормина (*Олеандомицин*)  
 Трнронин (*Лиотиронин*)  
 Триперазин (*Трифлуоперазин*)  
 Триперван (*Винкамин*)  
 Триперидол (*Трифлуперидол*)  
 Трипл Сульфа (*Сульфациетимид*)  
 Трипсин (*Трипсин кристаллический*)  
 Трипсин кристаллический (*Трипсин кристаллический*)  
 Триптал (*Амитриптиллин*)

Триптанол (*Амитриптиллин*)  
 Триптизол (*Амитриптиллин*)  
 Триптил (*Амитриптиллин*)  
 Триптилин (*Амитриптиллин*)  
 Триптопол (*Амитриптиллин*)  
 Триптор (*Тропикамид*)  
 Трипторор SR (*Амитриптиллин*)  
 Триптофен (*Амитриптиллин*)  
 Трипфизол (*Амитриптиллин*)  
 Триседил (*Трифлуперидол*)  
 Трисеквенс (*Эстрадиол*)  
 Трисептол (*Ко-тримоксазол*)  
 Триспан (*Триамтерен*)  
 Трисул (*Сульфациетамид*)  
 Три-Талмик (*Неомицин*)  
 Тритацс (*Рамиприл*)  
 Тригерен (*Триамтерен*)  
 Тригирон (*Лиотиронин*)  
 Триурен (*Триамтерен*)  
 Трифамокс (*Амоксициллин*)  
 Трифединон (*Тригексифенидил*)  
 Трифен (*Тригексифенидил*)  
 Трифенидил (*Тригексифенидил*)  
 Трифермент (*Панкреатин*)  
 Трифлукан (*Фуконазол*)  
 Трифлуоперазин (*Трифлуоперазин*)  
 Трифлуоперазина г/х (*Трифлуоперазин*)  
 Трифлуопер-3-Т (*Трифлуоперазин*)  
 Трифлуруин (*Трифлуоперазин*)  
 Трифуроукс (*Фуразолидон*)  
 Трифтазин (*Трифлуоперазин*)  
 Трифтазин-Дарница (*Трифлуоперазин*)  
 Трифурокс (*Фуразолидон*)  
 Трихазол (*Метронидазол*)  
 Трихекс (*Метронидазол*)  
 Трихо Кордес (*Метронидазол*)  
 Трихомскс 250 (*Метронидазол*)  
 Триховас Б (*Метронидазол*)  
 Трихо-Гинедрон (*Метронидазол*)  
 Трихозол (*Метронидазол*)  
 Трихоконазол (*Метронидазол*)  
 Трихомскс 250 (*Метронидазол*)  
 Трихомол (*Метронидазол*)  
 Трихопскс (*Метронидазол*)  
 Трихопол (*Метронидазол*)  
 Трихостоп (*Метронидазол*)  
 Трихофунор (*Фуразолидон*)  
 Трихоцид (*Метронидазол*)  
 Трицилон (*Триамцинолон*)  
 Трицинолон (*Триамцинолон*)  
 Тробицин (*Спектиномицин*)  
 Тродон (*Грамадол*)  
 Трозид (*Тиоконазол*)  
 Троксон (*Цефтриаксон*)

Тромбаредукт (*Гепарин*)  
Тромбин (*Тромбин*)  
Тромбо АСС (*Ацетилсалициловая к-та*)  
Тромбо-Вестрен (*Гепарин*)  
Тромбоклазе (*Фибринолизин*)  
Тромболизин (*Фибринолизин*)  
Тромболиквин (*Гепарин*)  
Тромбонил (*Дипиридамол*)  
Тромбостоп (*Аценокмарал*)  
Тромбофоб (*Гепарин*)  
Тромсксан (*Этил бискумацетат*)  
Тропарин (*Гепарин*)  
Тропарин ЛВМ (*Гепарин*)  
Тропикамет (*Тропикамид*)  
Тропикамид (*Тропикамид*)  
Тропимил (*Тропикамид*)  
Трофурил (*Фуросемид*)  
Труксал (*Хлорпрохисен*)  
ТСМ (*Мепробамат*)  
Т-трациклин (*Тетрациклин*)  
Туалон (*Метаквалон*)  
Тубадил (*Тубокурарина хлорид*)  
Тубазид (*Изониазид*)  
Тубенамид (*Этионамид*)  
Туберказон (*Тиоацетазон*)  
Тубсрмин (*Этионамид*)  
Тубсерозон (*Этионамид*)  
Тубсеронд (*Этионамид*)  
Туберол (*Этамбутол*)  
Туберон (*Изониазид*)  
Тубетол (*Этамбутол*)  
Тубигал (*Тиоацетазон*)  
Тубилизин (*Изониазид*)  
Ту-бисептол 480 (*Котримоксазол*)  
Тубокуран (*Тубокурарина хлорид*)  
Тубокурарин (*Тубокурарина хлорид*)  
Тубокурарин-хлорид (*Тубокурарина хлорид*)  
Тубоцин (*Рифампицин*)  
Туграмил (*Тиaproфеновая к-та*)  
Тудай (*Цефепирин*)  
Тулип (*Аторвастатин*)  
Турбинал (*Беклометазон*)  
Туринабол (*Нандролон*)  
Туринабол-Депот (*Нандролон*)  
Туринал (*Аллилэстренол*)  
Туристерон (*Этинилэстрадиол*)  
Тусидил (*Глауцин*)  
Туссал экспекторант (*Амброксол*)  
Туссиком (*Ацетилцистеин*)  
Туссилен (*Карбоцистеин*)  
Туссилисин (*Оксаладин*)  
Туссимол (*Оксаладин*)  
Туссирекс (*Фенилэфрина г/х*)

Туссифарган (*Прометазин*)  
Тусупрекс (*Оксаладин*)  
Т-Э Копионат (*Эстрадиол*)  
Тосар (*Фенилэфрина г/х*)  
Убретид (*Дистигмина бромид*)  
У-Генцин (*Гентамицин*)  
Уголь активированный (*Уголь активированный*)  
Уголь активированный КМ (*Уголь активированный*)  
Уголь активированный ФАС-Э (*Уголь активированный*)  
Удип (*Папаверина г/х*)  
Удицил (*Цитарабин*)  
Узолин (*Цефазолин*)  
Улекс (*Цефалексин*)  
Улзол (*Омепразол*)  
Ульскран (*Ранитидин*)  
Улкодин (*Ранитидин*)  
Улкозан (*Пирензепин*)  
Улкозепин (*Пирензепин*)  
Улкол (*Сульфасалазин*)  
Улкон (*Сукральфат*)  
Улпрол (*Омепразол*)  
Улкосан (*Пирензепин*)  
Улогант (*Сукральфат*)  
Улеспин (*Пирензепин*)  
Ултроксим (*Цефуроксим*)  
Ульгастран (*Сукральфат*)  
Улькогант (*Сукральфат*)  
Улькодин (*Ранитидин*)  
Ульколакс (*Бисакодил*)  
Улькомекс (*Циметидин*)  
Улькометин (*Циметидин*)  
Улькон (*Сукральфат*)  
Улькосан (*Ранитидин*)  
Улькоцедон (*Циметидин*)  
Улькуран (*Ранитидин*)  
Ульпир (*Сульпирид*)  
Ульран (*Ранитидин*)  
Ульсан (*Ранитидин*)  
Ульсаник (*Сукральфат*)  
Ульсеркс (*Ранитидин*)  
Ульсермин (*Сукральфат*)  
Ультак (*Ранитидин*)  
Ультоп (*Омепразол*)  
Ультра-адсорб (*Уголь активированный*)  
Ультрадрм (*Флуоцинолона ацетонид*)  
Ультрадиазин (*Сульфадиазин*)  
Ультраканин (*Артикаин*)  
Ультраканин Гипербар (*Артикаин*)  
Ультракортен Н (*Преднизолон*)  
Ультракортенол (*Преднизолон*)  
Ультралаз (*Флуокортолон*)  
Ультралексин (*Цефалексин*)  
Ультраленте МС (*Инсулин*)  
Ультрамидин (*Миноциклин*)  
Ультранол (*Эргокальциферол*)

Ультрапсн (*Амоксициллин*)  
Ультрасорб (*Уголь активированный*)  
Ультрасульфан (*Сульфадиметоксин*)  
Ультратард НМ (*Инсулин*)  
Ультграфен (*Диклофенак*)  
Ультроксим (*Цефуроксим*)  
Ульфамид (*Фамотидин*)  
Ульшеран (*Фамотидин*)  
Ульцимет (*Циметидин*)  
Уматрон (*Саматропин*)  
Умекан 1000 (*Канамицин*)  
Ументал (*Пентоксифиллин*)  
Умеран (*Диклофенак*)  
Умеран SR (*Диклофенак*)  
Уметак (*Ранитидин*)  
Умидокс (*Доксициклин*)  
Умитол (*Карбамазепин*)  
Умоксазол (*Ко-тримоксазол*)  
Уназид (*Гидрохлоротиазид*)  
Унапан (*Метионин*)  
Унаговак (*Флуоцинолона ацетонид*)  
Униди (*Цефоницид*)  
Унидон (*Медоксипрогестерона ацетат*)  
Униклофенс (*Диклофенак*)  
Уникорт (*Бетаметазон*)  
Уникорт Гель (*Бетаметазон*)  
Унилок (*Атенолол*)  
Унимид (*Толбутамид*)  
Унимокс (*Амоксициллин*)  
Унипарин Са (*Гепарин*)  
Унипрес (*Гидрохлоротиазид*)  
Унисомнна (*Нитразепам*)  
Унициллин (*Амоксициллин*)  
Унитракон (*Окситоцин*)  
Упен (*Феноксиметилпенициллин*)  
Уперидол (*Галоперидол*)  
Упсавит витамин С (*Аскорбиновая к-та*)  
Упсамокс (*Амоксициллин*)  
Упсарин 325 (*Ацетилсалициловая к-та*)  
Упсарин Упса 500 мг (*Ацетилсалициловая к-та*)  
Урактон (*Спиринолактон*)  
Ураמיד (*Сульфакарбамид*)  
Урамокс (*Ацетазоламид*)  
Урандил (*Хлорталидон*)  
Урацид (*Метионин*)  
Урбазон (*Метилпреднизолон*)  
Урбал (*Сукральфат*)  
Урбилат (*Мепробамат*)  
Урбол (*Аллопуринол*)  
Урегит (*Этакриновая к-та*)  
Уредимин (*Аллопуринол*)  
Урекс (*Фуросемид*)  
Уреמיד (*Фуросемид*)  
Урербубон (*Толбутамид*)  
Урид (*Фуросемид*)

Флукурт (Флуоцинолона ацетонид)  
Флуколат (Флуконазол)  
Флукартсен (Флунаризин)  
Флуксил (Буметанид)  
Флуксинар (Триамтерен)  
Флулсм (Флутамид)  
Флумадин (Римантадин)  
Флумезин (Флуфеназин)  
Флумопрон (Трифлуеридол)  
Флунаген (Флунаризин)  
Флунар (Флунаризин)  
Флунаризин (Флунаризин)  
Флунаризин г/х (Флунаризин)  
Флунитразепам-Тева (Флуни-  
тразепам)  
Флуовитеф (Флуоцинолона  
ацетонид)  
Флуогисол (Флуоцинолона  
ацетонид)  
Флуодерм (Флуоцинолона  
ацетонид)  
Флуодермол (Флуоцинолона  
ацетонид)  
Флуозон (Флуоцинолона аце-  
тонид)  
Флуолар (Флуоцинолона аце-  
тонид)  
Флуолсан (Флуоцинолона  
ацетонид)  
Флуомикс (Флуоцинолона  
ацетонид)  
Флуонид Дсрмика (Флуоцино-  
лона ацетонид)  
Флуоскин (Флуоцинолона  
ацетонид)  
Флуотрскс (Флуоцинолона  
ацетонид)  
Флуоцинил (Флуоцинолона  
ацетонид)  
Флуоцинолона ацетонид (Флу-  
оцинолона ацетонид)  
Флуоцинон (Флуоцинолона  
ацетонид)  
Флуоцит (Флуоцинолона аце-  
тонид)  
Флуперин (Трифлуоперазин)  
Флуполлон (Флуоцинолона  
ацетонид)  
Флуразин (Трифлуоперазин)  
Флуробат Г сль (Бетаметазон)  
Флурпакс (Флунаризин)  
Флуснил (Флуконазол)  
Флутакан (Флутамид)  
Флутамид (Флутамид)  
Флутамид плива (Флутамид)  
Флутан (Флутамид)  
Флуталплекс (Флутамид)  
Флутафарм (Флутамид)  
Флуфеназин г/х (Флуфеназин)  
Флуфеназин-депо (Флуфена-  
зин)  
Флуфенал (Флунаризин)

Флуцар-Дарница (Флуоцино-  
лона ацетонид)  
Флуцинар (Флуоцинолона  
ацетонид)  
Флуцином (Флутамид)  
Флюанксол (Флупентиксол)  
Флювик (Карбоцистеин)  
Флюдитек (Карбоцистеин)  
Флюкостат (Флуконазол)  
Флюмикон (Флуконазол)  
Флюордина (Флуоцинолона  
ацетонид)  
Флюридол (Иенфлюридол)  
Флютамид (Флутамид)  
Флютапрост (Флутамид)  
Ф-Мон (Перфеназина г/х)  
Фобекс (Бенактизин)  
Фодинил (Этинилэстрадиол)  
Фонцет (Фолиевая к-та)  
Фокорт-Дарница (Триамцино-  
лон)  
Фокус (Ибупрофен)  
Фоласмин (Фолиевая к-та)  
Фоламин (Фолиевая к-та)  
Фолан (Фолиевая к-та)  
Фоласик (Фолиевая к-та)  
Фоласин (Фолиевая к-та)  
Фолацид (Фолиевая к-та)  
Фолбиол (Фолиевая к-та)  
Фолвит (Фолиевая к-та)  
Фолдан (Тиабендазол)  
Фолдин (Фолиевая к-та)  
Фолекс (Фолиевая к-та)  
Фолестрин (Эстрон)  
Фолеттес (Фолиевая к-та)  
Фолиамин (Фолиевая к-та)  
Фолиган (Аллопуринол)  
Фолисовая к-та (Фолиевая к-  
та)  
Фоликал (Фолиевая к-та)  
Фолико (Фолиевая к-та)  
Фоликорап (Этинилэстради-  
ол)  
Фолина (Фолиевая к-та)  
Фолириво ((Фолиевая к-та)  
Фолисет (Фолиевая к-та)  
Фолликорап (Этинилэстради-  
ол)  
Фолликулин (Эстрон)  
Фоллиплекс (Гексэстрол)  
Фоллсет (Фолиевая к-та)  
Фолцидин (Фолиевая к-та)  
Фомак (К-та салициловая)  
Фонофос (Фосфомицин)  
Фонтго (Буметанид)  
Фонурит (Ацетазоламид)  
Фопурин (Пумитена)  
Форвитель Е (Токоферол)  
Форгснэк (Диклофенак)  
Фордекс (Толбутамид)  
Фордстол (Эргокальциферол)  
Фордиуран (Буметанид)  
Форенол (Нифлумовая к-та)

Форкан (Флуконазол)  
Форкинсон (Амантадин)  
Форлакс (Макрогол)  
Формин Плива (Метформин)  
Фортаболин (Напρόлол)  
Фортазим (Цефтазидим)  
Форталгесик (Пентазоцин)  
Фортам (Цефтазидим)  
Фортвин (Пентазоцин)  
Фортскорт (Дексаметазон)  
Фортскортин (Дексаметазон)  
Фортскортин-Моно (Дексаме-  
тазон)  
Фортсерн (Бензилпенициллин)  
Фортил (Эпинефрин)  
Фортилут (Нортэтистерон)  
Фортиньурал (Пирацетам)  
Фортваза (Саквинавир)  
Фортрал (Пентазоцин)  
Фортралин (Пентазоцин)  
Фортрим-А (Ко-тримоксазол)  
Фортурм (Цефтазидим)  
Фортунан (Галоперидол)  
Форцеф (Цефтриаксон)  
Фоскавир (Фоскарнет на-  
трий)  
Фоскарнет натрия (Фоскарнет  
натрий)  
Фосмицин (Фосфомицин)  
Фоссиол (Метронидазол)  
Фостскс (К-та салициловая)  
Фостен (Апротинин)  
Фосфазин (Фосфемид)  
Фосфалюгель (Алюминия фо-  
сфат)  
Фосфограм (Фосфомицин)  
Фосфостибен (Фосфэстрол)  
Фосфотрицина (Фосфомицин)  
Фосфоцин (Фосфомицин)  
Фосфэстрол (Фосфэстрол)  
Фотрин (Фотретамицин)  
Фрадемидин (Левамизол)  
Фрадил (Неомицин)  
Фраксипарин (Надропарин  
кальций)  
Фраксипарин форте (Надропарин  
кальций)  
Фраминетин (Неомицин)  
Франил (Фуросемид)  
Францигал (Фосфомицин)  
Фреквен (Пропранолол)  
Френал (Кромоглициевая к-  
та)  
Френасма (Кетотифен)  
Френолизе (Транексамовая к-  
та)  
Фрнопект (Амброксол)  
Фролид П (Миконазол)  
Фромилд (Кларитромицин)  
Фромилд Уно (Кларитроми-  
цин)  
Фронтал (Алпрозолам)  
Фронтин (Алпрозолам)

Фроссмида таблетки ( <i>Фуросе- мид</i> )	Фунготербин ( <i>Тербинафин</i> )	Хасковир ( <i>Ацикловир</i> )
Фругил ( <i>Флутамид</i> )	Фунгоцин ( <i>Кетоконазол</i> )	Хаякосид ( <i>Амитриптиллин</i> )
Фрумилин ( <i>Амилорид</i> )	Фунгур ( <i>Миконазол</i> )	Хелекс ( <i>Алпразолам</i> )
Фрусемид ( <i>Фуросемид</i> )	Фурагин ( <i>Фуразидин</i> )	Хеленил ( <i>Кетопрофен</i> )
Фрусстик ( <i>Фуросемид</i> )	Фурагин растворимый ( <i>Фура- зидин</i> )	Хелицид*, * 10, * 20 ( <i>Омепра- зол</i> )
Фрусид ( <i>Фуросемид</i> )	Фуразидин ( <i>Фуразидин</i> )	Хелмекс ( <i>Пирантел</i> )
Фтагирол ( <i>Фенотерол</i> )	Фуразозин г/х ( <i>Празозин</i> )	Хелоп ( <i>Омепразол</i> )
Фтазин ( <i>Фталилсульфапири- дазин</i> )	Фуразолидон ( <i>Фуразолидон</i> )	Хелпосол ( <i>Ацикловир</i> )
Фталазол ( <i>Фталилсульфатиа- зол</i> )	Фуразол ( <i>Фуразолидон</i> )	Хельвеницин ( <i>Эритромицин</i> )
Фталазол-КМП ( <i>Фталилсуль- фатиазол</i> )	Фураксан ( <i>Фуразолидон</i> )	Хемацин ( <i>Амикацин</i> )
Фталамидин ( <i>Хлорталидон</i> )	Фуралдон ( <i>Нитрофурац</i> )	Хембутамид ( <i>Толбутамид</i> )
Фтивазид ( <i>Фтивазид</i> )	Фуралл ( <i>Фуразолидон</i> )	Хемгидразид ( <i>Гидрохлоротиа- зид</i> )
Фтизогтам ( <i>Этамбутол</i> )	Фурам ( <i>Фуразолидон</i> )	Хемиосалфа ( <i>Сульфадиметок- син</i> )
Фторафур ( <i>Тегафур</i> )	Фурамаг ( <i>Фуразидин</i> )	Хемипарин ( <i>Гепарин</i> )
Фторокорт ( <i>Триамцинолон</i> )	Фурантрал ( <i>Фуросемид</i> )	Хемипрамин ( <i>Имипрамин</i> )
Фторурацил ( <i>Флуороурацил</i> )	Фурасил ( <i>Нитрофурац</i> )	Хемоканин ( <i>Прокаин</i> )
Фуациллин ( <i>Карбенициллин</i> )	Фурацилин ( <i>Нитрофурац</i> )	Хемомицин ( <i>Азитромицин</i> )
Фудоб ( <i>Фамотидин</i> )	Фурацилиновая паста ( <i>Нит- рофурац</i> )	Хеморемтин ( <i>Имипрамин</i> )
Фузайлоис ( <i>Фузафунгин</i> )	Фурацин-Е ( <i>Диэтилстильбе- строл</i> )	Хемоспорал ( <i>Цефалексин</i> )
Фузарин ( <i>Фузафунгин</i> )	Фурезис ( <i>Фуросемид</i> )	Хемостиптанон ( <i>Эстриол</i> )
Фузид ( <i>Фуросемид</i> )	Фурезол ( <i>Нитрофурац</i> )	Хемофуран ( <i>Нитрофурац</i> )
Фузидин ( <i>Фузидиевая к-та</i> )	Фурекс ( <i>Фуросемид</i> )	Хемтромацин ( <i>Эритромицин</i> )
Фузидин натрий ( <i>Фузидиевая к-та</i> )	Фуретик ( <i>Фуросемид</i> )	Хемфлуразин ( <i>Трифлуопера- зин</i> )
Фузидовая к-та ( <i>Фузидиевая к- та</i> )	Фурикс ( <i>Фуросемид</i> )	Хемцсф ( <i>Цефотаксим</i> )
Фукал ( <i>Сульфадиметоксин</i> )	Фурс ( <i>Фуросемид</i> )	Хербалиоба ( <i>Гинкго Билоба</i> )
Фулпет ( <i>Бромгексин</i> )	Фурозем ( <i>Нитрофурац</i> )	Хетцеф ( <i>Цефотаксим</i> )
Фулсед ( <i>Мидазолам</i> )	Фуроземикс ( <i>Фуросемид</i> )	Хеферол ( <i>Железа хлорид</i> )
Фулекс ( <i>Фуросемид</i> )	Фурозид ( <i>Фуросемид</i> )	Хивид ( <i>Залцитабин</i> )
Фултамид ( <i>Сульфадиметок- син</i> )	Фуроксан ( <i>Фуразолидон</i> )	Хихонцил ( <i>Амоксициллин</i> )
Фулувамид ( <i>Фуросемид</i> )	Фуроксил ( <i>Цефуроксим</i> )	Хиллколакс ( <i>Бисакодил</i> )
Фульвина ( <i>Гризеофульвин</i> )	Фуроксон ( <i>Фуразолидон</i> )	Хиллоус ( <i>Кебузон</i> )
Фульвистатин ( <i>Гризеофуль- вин</i> )	Фуромекс ( <i>Фуросемид</i> )	Химиномакс ( <i>Амоксициллин</i> )
Фульвцин ( <i>Гризеофульвин</i> )	Фурумид ( <i>Фуросемид</i> )	Хингамин ( <i>Хлорохин</i> )
Фульпен-А ( <i>Бромгексин</i> )	Фурон ( <i>Фуросемид</i> )	Хинидин*, * Дурулес, * серно- кислый, * сульфат ( <i>Хинидин</i> )
Фульцин ( <i>Гризеофульвин</i> )	Фуропурен ( <i>Фуросемид</i> )	* сульфат ( <i>Хинин</i> )
Фульцин Форте ( <i>Гризеофуль- вин</i> )	Фурорез ( <i>Фуросемид</i> )	Хининпэк ( <i>Хинидин</i> )
Фунгата ( <i>Тиоконазол</i> )	Фуроседон ( <i>Фуросемид</i> )	Хинодис ( <i>Флероксацин</i> )
Фунгибел ( <i>Миконазол</i> )	Фуросемид*, * (мираф), * Лан- нахер, *-ЛХФЗ, *-Мельве, *- Н.С., *-рациофарм, *-Риво, *- Тева ( <i>Фуросемид</i> )	Хинозол ( <i>Хинозол</i> )
Фунгивин ( <i>Гризеофульвин</i> )	Фурсемид ( <i>Фуросемид</i> )	Хинотал ( <i>Пентоксициллин</i> )
Фунгизид ( <i>Клотримазол</i> )	Фурфан ( <i>Фуросемид</i> )	Хинофунгин ( <i>Толнафтат</i> )
Фунгизид-ратиофарм ( <i>Клот- римазол</i> )	Фустанакс ( <i>Окселадин</i> )	Хиноцил ( <i>Хиноцид</i> )
Фунгизомс ( <i>Амфотерицин В</i> )	Фуцидин ( <i>Фузидиевая к-та</i> )	Хиосцина г/б ( <i>Скополамин</i> )
Фунгизон ( <i>Амфотерицин В</i> )	Фуциталмик ( <i>Фузидиевая к- та</i> )	Хиосцин-Н ( <i>Бутилскополами- на бромид</i> )
Фунгилин ( <i>Амфотерицин В</i> )	Хагедаблеттен ( <i>Ацетилсали- циловая к-та</i> )	Хипрес-100 ( <i>Атенолол</i> )
Фунгинал ( <i>Клотримазол</i> )	Хай-Кром ( <i>Кромоглициевая к- та</i> )	Хипрес-50 ( <i>Атенолол</i> )
Фунги-Нолл ( <i>К-та салицило- вая</i> )	Хайпотен ( <i>Атенолол</i> )	Хипурик ( <i>Бензбромарон</i> )
Фунгистин ( <i>Миконазол</i> )	Хайтон ( <i>Гидрокортизон</i> )	Хирексин ( <i>Дифенгидрамин</i> )
Фунгифокс ( <i>Толциклат</i> )	Хайтрин ( <i>Теразозин</i> )	Хитразан ( <i>Дитразина цит- рат</i> )
Фунгипип ( <i>Клотримазол</i> )	Халаген ( <i>Мепробамат</i> )	Хитрол ( <i>Эналаприл</i> )
Фунголон ( <i>Флуконазол</i> )	Халлид ( <i>Фентанил</i> )	Х-Корт ( <i>Гидрокортизон</i> )
Фунгорал ( <i>Кетоконазол</i> )	Халликсол ( <i>Амброксол</i> )	Хлодитан ( <i>Митотан</i> )
Фунготек ( <i>Тербинафин</i> )	Халтрекс ( <i>Цефотаксим</i> )	Хлоспид ( <i>Хлордиазепоксид</i> )
	Хальцион ( <i>Триазолам</i> )	Хлоквин ( <i>Гидроксихлорохин</i> )
	Хамионид ( <i>Сульпирид</i> )	Хломин ( <i>Хлорамфеникол</i> )
		Хлоразин ( <i>Хлорпромазин</i> )

- Хлоракоп (*Бекламид*)  
Хлоралгидрат (*Хлоралгидрат*)  
Хлораминифен (*Хлорамбуцил*)  
Хлорамфеникол (*Хлорамфеникол*)  
Хлорамфеникола натрия сукцинат (*Хлорамфеникол*)  
Хлорбутин (*Хлорамбуцил*)  
Хлоргексидин\*, \* Жифрер, \* биглюконат, \* г/х, \* диглуконат (*Хлоргексидин*)  
Хлорзид (*Гидрохлоротиазид*)  
Хлоридин (*Пириметамин*)  
Хлорисоантерган (*Хлоропирамин*)  
Хлорнидин (*Клонидин*)  
Хлоромистин (*Хлорамфеникол*)  
Хлоропирамина г/х (*Хлоропирамин*)  
Хлоропирибензамин г/х (*Хлоропирамин*)  
Хлоротризин (*Хлортрианизен*)  
Хлорпромазин (*Хлорпромазин*)  
Хлорпромазина г/х (*Хлорпромазин*)  
Хлорпротиксен\*, \* 15 Лечива, \* 50 Лечива (*Хлорпротиксен*)  
Хлорсуциллин (*Суксаметония йодид*)  
Хлорталидон (*Хлорталидон*)  
Хлортрианизен (*Хлортрианизен*)  
Хлортрианизэстрол (*Хлортрианизен*)  
Хлортрипеленамин г/х (*Хлоропирамин*)  
Хлорталидол (*Хлорталидон*)  
Хлотиксен (*Хлорпротиксен*)  
Хлофазолин (*Клонидин*)  
Хозборал (*Амоксициллин*)  
ХоКулатон (*Спиринолактон*)  
Холестабил (*Колестипол*)  
Холестан (*Холестирамин*)  
Холестид (*Колестипол*)  
Холестирамин (*Холестирамин*)  
Холетар (*Ловастатин*)  
Холоксан (*Ифосфамид*)  
Хомадрен (*Карбазохром*)  
Хоморап 100 (*Инсулин*)  
Хоморап 40 (*Инсулин*)  
Хонван (*Фосфэстрол*)  
Хонвол (*Фосфэстрол*)  
Хорагон (*Гонадотропин хорионический*)  
Хормал (*Метилтестостерон*)  
Хормезон (*Бетаметазон*)  
Хормонисен (*Хлортрианизен*)  
Хотемин (*Пироксикам*)  
Хромадрен (*Карбазохром*)  
Хронулак (*Лактулоза*)  
Хсиланест (*Лидокаин*)
- Хумагел (*Паромомицин*)  
Хумакарпин (*Пилокарпин*)  
Хумалог (*Инсулин*)  
Хуматин (*Паромомицин*)  
Хуматроп (*Соматропин*)  
Хумодар\* Б, \* БР, \* К 15, \* К 25, \* К 25 Р, \* К 50, \* Р, \* РР (*Инсулин*)  
Хумулин\*, \* М1, \* М2, \* М3, \* М4, \* НПХ (*Инсулин*)  
Хюмекс Фурнье экспекторант (*Карбоцистеин*)  
Ц. Б. Б. (*Бетаина цитрат*)  
Цафрио (*Цефтриаксон*)  
Цебедекс (*Дексаметазон*)  
Цебеникол (*Хлорамфеникол*)  
Цебион (*Аскорбиновая к-та*)  
Цеванол (*Бенактизин*)  
Цевирин (*Ацикловир*)  
Цедекс (*Цефтибутен*)  
Цедигалан (*Ланатозид*)  
Цедол (*Цефамандол*)  
Цедрал (*Цефадроксил*)  
Цедрокс (*Цефадроксил*)  
Цезолин (*Цефазолин*)  
Цск (*Цефазолин*)  
Цеклор (*Цефаклор*)  
Цеклор Ма (*Цефазолин*)  
ЦЕКС (*Цефалексин*)  
Целанид (*Ланатозид*)  
Целаскон красный апельсин (*Аскорбиновая к-та*)  
Целаскон растворимый (*Аскорбиновая к-та*)  
Целебрекс (*Целекоксиб*)  
Целекоксиб (*Целекоксиб*)  
Целекоксиб-Авант (*Целекоксиб*)  
Целестодерм (*Бетаметазон*)  
Целестодерм-В (*Бетаметазон*)  
Целестон (*Бетаметазон*)  
Целестон Солусан (*Бетаметазон*)  
Целиназа (*Стрептокиназа*)  
Целифен (*Парацетамол*)  
Целилдрин (*Аллопуринол*)  
Целмезин (*Цефазолин*)  
Целметин (*Цефазолин*)  
Целор (*Цефалексин*)  
Цемадо (*Цефамандол*)  
Цемандил (*Цефамандол*)  
Цемид (*Тамоксифен*)  
Цемидин (*Циметидин*)  
Ценарид (*Празиквантель*)  
Ценнокорт (*Триамцинолон*)  
Ценомицин (*Цефокситин*)  
Ценотидин (*Цефокситин*)  
Центрак (*Тилидин*)  
Центрактива (*Винкамин*)  
Центроксин (*Меклофеноксат*)  
Цепаверин (*Папаверина г/х*)  
Цептксин (*Цефалексин*)
- Цеповен (*Цефалексин*)  
Цспол (*Цефалексин*)  
Цепорекс (*Цефалексин*)  
Цепорексин (*Цефалексин*)  
Цспрова (*Ципрофлоксацин*)  
Цспроксин (*Цефалексин*)  
Цсрвинпрост (*Динопростон*)  
Цсрвиталин (*Пиритинол*)  
Цсребол (*Пиритинол*)  
Цсребрил (*Пирацетам*)  
Цсребропан (*Пирацетам*)  
Цсребропирин (*Пиритинол*)  
Цсрелода (*Леводоба*)  
Цсреспан (*Папаверина г/х*)  
Цсретран (*Пирацетам*)  
Цсрокани (*Прокаин*)  
Цсроксин (*Цефтриаксон*)  
Цсрутил (*Меклофеноксат*)  
Цссол (*Празиквантель*)  
Цсстоке (*Празиквантель*)  
Цсстоцид (*Никлозамид*)  
Цсстрицид (*Празиквантель*)  
Цстакс (*Цефотаксим*)  
Цсетебе (*Аскорбиновая к-та*)  
Цсефабактер (*Цефалексин*)  
Цсефабсне (*Цефалексин*)  
Цсефабсне «сухой сироп» (*Цефалексин*)  
Цсефабиот (*Цефалексин*)  
Цсефабол (*Цефотаксим*)  
Цсефабрю (*Цефалотин*)  
Цсефадар (*Цефалексин*)  
Цсефаджект (*Цефотаксим*)  
Цсефадин (*Цефепимин*)  
Цсефафина (*Цефалексин*)  
Цсефадрокс (*Цефтриаксон*)  
Цсефадроксил (*Цефадроксил*)  
Цсефадроксила моногидрат (*Цефадроксил*)  
Цсефадрос (*Цефалексин*)  
Цсефалур (*Цефадроксил*)  
Цсефазал (*Цефалексин*)  
Цсефазид (*Цефтазидим*)  
Цсефазин (*Цефазолин*)  
Цсефазолин\*, \* Вахтем, \* натрий, \* Никомед, \* натриевая соль стерильная, \* -Алджно, \* -БХФЗ, \* -Дарница, \* -КМП, \* -МИП, \* -Тева (*Цефазолин*)  
Цсефа-Искина (*Цефалексин*)  
Цсефаклен (*Цефалексин*)  
Цсефаклор Стада (*Цефазолин*)  
Цсефакс (*Цефалексин*)  
Цсефаксин (*Цефалексин*)  
Цсефаксон (*Цефтриаксон*)  
Цсефалак (*Цефалексин*)  
Цсефа-Лак (*Цефепимин*)  
Цсефалар (*Цефалексин*)  
Цсефалекей (*Цефалексин*)  
Цсефалекс (*Цефалексин*)

Цефалекс Гобнис (*Цефалексин*)  
 Цефалексин\*, \* моногидрат, \* натриевая соль, \*-Акос, \*-ратнофарм, \*-Тева (*Цефалексин*)  
 Цефалекх Йха (*Цефалексин*)  
 Цефаливал (*Цефалексин*)  
 Цефализин (*Цефазолин*)  
 Цефалоген (*Пиритинол*)  
 Цефалоджест (*Цефалирин*)  
 Цефаломакс (*Цефалексин*)  
 Цефаломидин (*Цефазолин*)  
 Цефалотин (*Цефалотин*)  
 Цефаломакс (*Цефалексин*)  
 Цефам (*Цефамандол*)  
 Цефамабол (*Цефамандол*)  
 Цефамандол (*Цефамандол*)  
 Цефамар (*Цефтриаксон*)  
 Цефамседин (*Цефазолин*)  
 Цефамокс (*Цефадроксил*)  
 Цефантрал (*Цефотаксим*)  
 Цефалспразин (*Цефоперазон*)  
 Цефаприм (*Цефазолин*)  
 Цефа-Редер (*Цефалексин*)  
 Цефасен (*Цефазолин*)  
 Цефат (*Цефамандол*)  
 Цефа-Табс (*Цефалексин*)  
 Цефатокс (*Цефтриаксон*)  
 Цефатрекс (*Цефалирин*)  
 Цефатрексил (*Цефалирин*)  
 Цефатрин (*Цефтриаксон*)  
 Цефацет (*Цефалексин*)  
 Цефашидал (*Цефазолин*)  
 Цефезол (*Цефазолин*)  
 Цефекон Д (*Парацетамол*)  
 Цефепан (*Цефиксим*)  
 Цефепим аргинин стерильный (*Цефепим*)  
 Цефзил (*Цефprozил*)  
 Цефзолин (*Цефазолин*)  
 Цефибактер (*Цефалексин*)  
 Цефизокс (*Цефтизоксим*)  
 Цефиксим (*Цефиксим*)  
 Цефирекс (*Цефрадин*)  
 Цефлон (*Цефалексин*)  
 Цефман (*Цефамандол*)  
 Цефметазон (*Цефметазол*)  
 Цефобак (*Ципрофлоксацин*)  
 Цефобаст (*Цефотаксим*)  
 Цефобид (*Цефоперазон*)  
 Цефобис (*Цефоперазон*)  
 Цефогам (*Цефтриаксон*)  
 Цефоген (*Цефуруксим*)  
 Цефоктин (*Цефокситин*)  
 Цефол (*Фолиевая к-та*)  
 Цефалотина натриевая соль (*Цефалотин*)  
 Цефоперабол (*Цефоперазон*)  
 Цефоперазон\* Плюс, \* натриевая соль стерильная, \*-КМП (*Цефоперазон*)  
 Цефоприд (*Цефазолин*)  
 Цефорал (*Цефиксим*)  
 Цефортан (*Цефтазидим*)  
 Цефос (*Цефадроксил*)  
 Цефосин (*Цефотаксим*)  
 Цефотакс (*Цефотаксим*)  
 Цефотаксим\*, \* Биохсми, \* натрия, \* натриевая соль, \* натриевая соль стерильная, \*-Дарница, \*-КМП, \*-Мили, \*-МИП (*Цефотаксим*)  
 Цефотам (*Цефотаксим*)  
 Цефотетан (*Цефотетан*)  
 Цефрадал (*Цефрадин*)  
 Цефрадин (*Цефрадин*)  
 Цефрадиур (*Цефадроксил*)  
 Цефтрио (*Цефтриаксон*)  
 Цефром (*Цефпиром*)  
 Цефспан (*Цефиксим*)  
 Цефтазидим\*, \*-Акос, \*-КМП (*Цефтазидим*)  
 Цефтакс (*Цефотаксим*)  
 Цефтаридем (*Цефтазидим*)  
 Цефтидин (*Цефтазидим*)  
 Цефтим (*Цефтазидим*)  
 Цефтор (*Цефазолин*)  
 Цефтриабол (*Цефтриаксон*)  
 Цефтриаксон\*, \* Биохсми, \* натрия, \* натриевая соль, \*-Акос, \*-КМП, \*-Мили, \*-МИП (*Цефтриаксон*)  
 Цефтрифин (*Цефтриаксон*)  
 Цефтрон (*Цефтриаксон*)  
 Цефукусим (*Цефуруксим*)  
 Цефулак (*Лактулоза*)  
 Цефумакс (*Цефтриаксон*)  
 Цефур (*Цефтриаксон*)  
 Цефурабол (*Цефуруксим*)  
 Цефурин (*Цефтриаксон*)  
 Цефурукс (*Цефтриаксон*)  
 Цефуруксим\*, \* аксетил (кислотический), \* Биохсми, \* натрия, \* натриевая соль, \* натриевая соль стерильная, \*-БХФЗ (*Цефуруксим*)  
 Цефутил (*Цефуруксим*)  
 Цефф (*Цефалексин*)  
 Цианокобаламин (*Цианокобаламин*)  
 Цибазол (*Сульфатиазол себребра*)  
 Цибакальцин (*Кальцитонин*)  
 Цибасальзин (*Кальцитонин*)  
 Цидал (*Ко-тримоксазол*)  
 Циданамокс (*Амоксициллин*)  
 Циданбутол (*Этамбутол*)  
 Цидандопа (*Леводопа*)  
 Циданкаин (*Лидокаин*)  
 Цидокан (*Тербинафин*)  
 Цикандопа (*Леводопа*)  
 Циклидокс (*Доксисицилин*)  
 Циклобарбитал (*Циклобарбитал*)  
 Циклобарбитон (*Циклобарбитал*)  
 Циклобиотик (*Метациклин*)  
 Циклобластина (*Циклофосфамид*)  
 Цикловакс (*Ацикловир*)  
 Цикловалидин (*Циклосерин*)  
 Цикловир (*Ацикловир*)  
 Цикловирал Седико (*Ацикловир*)  
 Цикловирал (*Ацикловир*)  
 Циклогексан (*Циклобарбитал*)  
 Циклодол (*Тригексифенидил*)  
 Циклозон циклокапс (*Бекламезон*)  
 Циклокапрол (*Транексамовая к-та*)  
 Циклокапрол (*Транексамовая к-та*)  
 Циклокапс (*Бекламезон*)  
 Циклокарин (*Циклосерин*)  
 Цикломес (*Даназол*)  
 Цикломидин (*Циклосерин*)  
 Циклонал (*Циклобарбитал*)  
 Циклоплатин (*Карбоплатин*)  
 Циклоседал (*Циклобарбитал*)  
 Циклостин (*Циклофосфамид*)  
 Циклотал (*Медроксипрогестерона ацетат*)  
 Цикло-Ф (*Транексамовая к-та*)  
 Циклофаллин (*Пирацетам*)  
 Циклоферон (*Циклоферон*)  
 Циклофосфамид\*, \* для инъекций, \*-Тева (*Циклофосфамид*)  
 Циклофосфан (*Циклофосфамид*)  
 Циклоцетам (*Пирацетам*)  
 Циклоэстрадиол (*Эстрадиол*)  
 Циклум (*Метациклин*)  
 Цикобемин (*Цианокобаламин*)  
 Цикоплекс (*Цианокобаламин*)  
 Цикортид Циклокапс (*Будезонид*)  
 Цикрин (*Медроксипрогестерона ацетат*)  
 Цилищев Орал (*Цефалексин*)  
 Цилимидин (*Линколинцина z/x*)  
 Циклосан (*Ципрофлоксацин*)  
 Цилорик (*Аллопуринол*)  
 Цилоцетам (*Пирацетам*)  
 Цимсвен (*Ганцикловир*)  
 Цимегексал (*Циметидин*)  
 Цимедал (*Циметидин*)  
 Цимет (*Циметидин*)  
 Цимстар (*Циметидин*)  
 Циметид (*Циметидин*)  
 Циметидин\*, \* АЛ, \* Ланнахер, \* Риво (*Циметидин*)  
 Циметрин (*Эритромицин*)  
 Циминаль (*Циклофосфамид*)  
 Циназин (*Циннаризин*)

- Цинакорт (*Триамцинолон*)  
 Циналон (*Триамцинолон*)  
 Цинамон (*Циннаризин*)  
 Цинахалин (*Цинарин*)  
 Цинсдил (*Циннаризин*)  
 Цинка сульфат (*Цинка сульфат*)  
 Цинкит (*Цинка сульфат*)  
 Цинктерал (*Цинка сульфат*)  
 Циннабенс (*Циннаризин*)  
 Циннаризин\*, \* Врамед, \* ЛХ, \* форте, \* форте-ратиофарм, \* Аджио, \* -Дарница, \* -КМП форте, \* -Стома, \* -Фармак (*Циннаризин*)  
 Циннарон (*Циннаризин*)  
 Циннасан (*Циннаризин*)  
 Цино-40 (*Триамцинолон*)  
 Циномел (*Лиотиронин*)  
 Цинонид (*Триамцинолон*)  
 Цинт (*Моксонидин*)  
 Цинтилан (*Пирацетам*)  
 Ципбектоп (*Амикацин*)  
 Циперкутен ТТС (*Цитизин*)  
 Циплин (*Ко-тримоксазол*)  
 Циплокс (*Ципрофлоксацин*)  
 Циплонум (*Цефалексин*)  
 Ципрактин (*Ципрогептадин*)  
 Ципринол (*Ципрофлоксацин*)  
 Ципро (*Ципрофлоксацин*)  
 Ципробай (*Ципрофлоксацин*)  
 Ципробид (*Ципрофлоксацин*)  
 Ципробрин (*Ципрофлоксацин*)  
 Ципрова (*Ципрофлоксацин*)  
 Ципровин 250 (*Ципрофлоксацин*)  
 Ципрогептадин (*Ципрогептадин*)  
 Ципрогептадин /х (*Ципрогептадин*)  
 Ципродак (*Ципрофлоксацин*)  
 Ципродар (*Ципрофлоксацин*)  
 Ципродин (*Ципрогептадин*)  
 Ципроквин (*Ципрофлоксацин*)  
 Ципрокор (*Ципрофлоксацин*)  
 Ципроксин (*Ципрофлоксацин*)  
 Ципролекс (*Ципротерона ацетат*)  
 Ципролет (*Ципрофлоксацин*)  
 Ципролон (*Ципрофлоксацин*)  
 Ципром-250 (*Ципрофлоксацин*)  
 Ципром-500 (*Ципрофлоксацин*)  
 Ципромед (*Ципрофлоксацин*)  
 Ципромид (*Ципрофлоксацин*)  
 Ципронат (*Ципрофлоксацин*)  
 Ципронекс (*Ципрофлоксацин*)  
 Ципропан (*Ципрофлоксацин*)  
 Ципропол (*Ципрофлоксацин*)  
 Ципросан (*Ципрофлоксацин*)  
 Ципросол (*Ципрофлоксацин*)  
 Ципроспес (*Ципрофлоксацин*)
- Ципростат (*Ципротерона ацетат*)  
 Ципротрон-Тсва (*Ципротерона ацетат*)  
 Ципротин (*Ципрофлоксацин*)  
 Ципрофарм (*Ципрофлоксацин*)  
 Ципрофлокс (*Ципрофлоксацин*)  
 Ципрофлоксацин\*, \* г/х, \* -Авант, \* -Акос, \* -Дарница, \* -Максфарма (*Ципрофлоксацин*)  
 Ципроцинал (*Ципрофлоксацин*)  
 Цирал (*Примидон*)  
 Циризин (*Циннаризин*)  
 Циркулан (*Ксантинола никотинат*)  
 Цирпон (*Мепробамат*)  
 Цисанплат (*Цисплатин*)  
 Цискаан (*Флуконазол*)  
 Цисмаплат (*Цисплатин*)  
 Цисплат (*Цисплатин*)  
 Цисплатил (*Цисплатин*)  
 Цисплатин\*, \* Эбеве В.А., \* -КМП, \* -ЛЭНС, \* -Мидл, \* -Тева, \* -Эбеве (*Цисплатин*)  
 Цистрицид (*Празиквантель*)  
 Цитакон (*Цианокобаламин*)  
 Цитамен (*Цианокобаламин*)  
 Цитарабин (*Цитарабин*)  
 Цитарабин-Ленс (*Цитарабин*)  
 Цитексал (*Метаквалон*)  
 Цитерал (*Ципрофлоксацин*)  
 Цитивир (*Ацикловир*)  
 Цитилат (*Нифедипин*)  
 Цититон (*Цитизин*)  
 Цито Мак (*Цитохром С*)  
 Цитобекс (*Цианокобаламин*)  
 Цитобин (*Лиотиронин*)  
 Цитобластин (*Винбластин*)  
 Цитобластин водный (*Винбластин*)  
 Цитовен (*Ганцикловир*)  
 Цитовис (*Цитарабин*)  
 Цитогем (*Гемцитабин*)  
 Цитозар (*Цитарабин*)  
 Цитоион (*Цианокобаламин*)  
 Цитокан (*Прокаин*)  
 Цитокристин (*Винкристин*)  
 Цитоксан (*Циклофосфамид*)  
 Цитомел (*Лиотиронин*)  
 Цитомил (*Винкристин*)  
 Цитомин (*Лиотиронин*)  
 Цито-Офтальрен (*Лидокаин*)  
 Цитотект (*Иммуноглобулин*)  
 Цитофлав (*Рибофлавин*)  
 Цитофол (*Фолиевая к-та*)  
 Цитофосфан (*Циклофосфамид*)  
 Цитохром С дрожжевой (*Цитохром С*)  
 Цитравит (*Аскорбиновая к-та*)  
 Цитрат (*Ранитидин*)
- Цитрат бетанна Бофур (*Бетанина цитрат*)  
 Цитровенот (*Ципрофлоксацин*)  
 Цитрулламон (*Фенитоин*)  
 Циулоэстрол (*Гексэстрол*)  
 Цифар (*Ципрофлоксацин*)  
 Цифлокс (*Ципрофлоксацин*)  
 Цифлоксинал (*Ципрофлоксацин*)  
 Цифлоцин (*Ципрофлоксацин*)  
 Цифомед (*Ципрофлоксацин*)  
 Цифоприд (*Цефазолин*)  
 Цифран (*Ципрофлоксацин*)  
 Цифрел (*Ципрофлоксацин*)  
 Чарозетта (*Дезоксикортикостерона ацетат*)  
 Черислон (*Преднизолон*)  
 Чистая L-глутаминовая к-та (*Глутаминовая к-та*)  
 Читациллин (*Амоксициллин*)  
 Шеризолон (*Преднизолон*)  
 Шипучие таблетки от боли (*Ацетилсалициловая к-та*)  
 Шифатриптил (*Амитриптилин*)  
 Шувел (*Амитриптиллин*)  
 Шур-Сеал (*Ноноксилол*)  
 Эсприн (*Ацетилсалициловая к-та*)  
 Эберон альфа Р (*Интерферон-α*)  
 Эберсепт (*Жетоконазол*)  
 Эбутол (*Этионамид*)  
 Эбуфак (*Ибупрофен*)  
 Эвак-Кью-Квик (*Бисакодил*)  
 Эвериден (*Вальпроевая к-та*)  
 Эвинолон (*Диклофенак*)  
 Эвнион (*Токоферол*)  
 Эвнтол (*Токоферол*)  
 Эгилек (*Метопролол*)  
 Эгилек ретард (*Метопролол*)  
 Эгиферон (*Интерферон-α*)  
 Эгифиллин (*Амиофиллин*)  
 Эглонил (*Сульпирид*)  
 Эглонил форте (*Сульпирид*)  
 Эгокапол (*К-та салициловая*)  
 Эдекрин (*Этакриновая к-та*)  
 Эдемдал (*Хлорталидон*)  
 Эдемид (*Фуросемид*)  
 Эдемин (*Ацетазоламид*)  
 Эдемокс (*Ацетазоламид*)  
 Эденал (*Мепробамат*)  
 Эдсер (*Ацетазоламид*)  
 Эднкал (*Мепробамат*)  
 Эдицин (*Ванкомицин*)  
 Эднит (*Эналаприл*)  
 Эднкрия (*Этакриновая к-та*)  
 Эднок (*Бупренорфин*)  
 Элоксана (*Циклофосфамид*)  
 Эдразид (*Ацетазоламид*)  
 Эдрол (*Этинилэстрадиол*)

- Эзарондил (*Метациклин*)  
 Эзацинон (*Флуоцинолона ацетонид*)  
 Эзэлин (*Этамзилат*)  
 Эзсрина салицилат (*Физостигмин*)  
 Эзидрекс (*Гидрохлоротиазид*)  
 Эзюмокс (*Ацетилцистеин*)  
 Э-Ионат (*Эстрадиол*)  
 Эйор (*Кебузон*)  
 Эй-ритромизин (*Эритромицин*)  
 Эйромир (*Сальбутамол*)  
 Эйронал (*Тербуталин*)  
 Эйч-эл-пэйн (*Ацетилсалициловая к-та*)  
 Эказил (*Ацетилсалициловая к-та*)  
 Экалин (*Эконазол*)  
 Экапрол (*Аминокaproновая к-та*)  
 Экатон (*Флуоцинолона ацетонид*)  
 Эквагесик (*Мепробамат*)  
 Эквазин (*Трифлуоперазин*)  
 Экванил (*Мепробамат*)  
 Эквациллин (*Клоксациллин*)  
 Эквилнбрин (*Амитриптиллин*)  
 Эквиллид (*Сульпирид*)  
 Эквинбрал (*Хлордиазепоксид*)  
 Эквинтур (*Винкамин*)  
 Экзацил (*Транексамовая к-та*)  
 Экзифин (*Тербинафин*)  
 Экзодерил (*Нафтифин*)  
 Экзомок (*Ацетилцистеин*)  
 Экзюл (*Тиabendазол*)  
 Экларан 5/10 (*Бензоилпероксид*)  
 Эковал (*Бетаметазон*)  
 Эковент (*Сальбутамол*)  
 Экодакс (*Эконазол*)  
 Экодилпин (*Нифедипин*)  
 Экомикол (*Эконазол*)  
 Эконазол (*Эконазол*)  
 Эконазол ЛХ (*Эконазол*)  
 Экономизин (*Тетрациклин*)  
 Э-Копионат (*Эстрадиол*)  
 Экорин (*Ацетилсалициловая к-та*)  
 Экостатин (*Эконазол*)  
 Экогрин (*Ацетилсалициловая к-та*)  
 Экофенак (*Диклофенак*)  
 Эксацил (*Транексамовая к-та*)  
 Эксзал (*Винбластин*)  
 Экслютон (*Линестренол*)  
 Экспазол (*Ко-тримоксазол*)  
 Экспекторин (*Дифенгидрамин*)  
 Экстенциллин (*Бензатинбензилпенициллин*)  
 Экстер (*Омепразол*)  
 Экстракорт (*Триамцинолон*)
- Экстракт артишоков (*Цинарин*)  
 Экстракт гинкго билоба (*Гинкго Билоба*)  
 Экстрамицин (*Сизомицин*)  
 Экстрен (*Ацетилсалициловая к-та*)  
 Эксурат (*Бензбромарон*)  
 Эктофер (*Жектофер*)  
 Элавил (*Амитриптиллин*)  
 Элавил HCl (*Амитриптиллин*)  
 Элазе (*Фибринолизин*)  
 Элазор (*Флуконазол*)  
 Элантан (*Изосорбид мононитрат*)  
 Эластерин (*Фенофибрат*)  
 Элатрол (*Амитриптиллин*)  
 Элатролет (*Амитриптиллин*)  
 Элбутол (*Этамбутол*)  
 Элдесин (*Виндезин*)  
 Элдек (*Фолиевая к-та*)  
 Элдеркапс (*Фолиевая к-та*)  
 Элдопар (*Леводоба*)  
 Элдопатеk (*Леводоба*)  
 Электадол (*Ацетилсалициловая к-та*)  
 Элениум (*Хлордиазепоксид*)  
 Элеудрон (*Сульфатиазол се-ребра*)  
 Элизограм (*Цефазолин*)  
 Эливел (*Амитриптиллин*)  
 Эливел Ин. (*Амитриптиллин*)  
 Элиптен (*Аминокaproновая к-та*)  
 Элкапин (*Ацетилсалициловая к-та*)  
 Элкотеран (*Омепразол*)  
 Эллецил (*Клоксациллин*)  
 Эллиптен (*Аминоглюте-мид*)  
 Элмедал (*Фенилбутазон*)  
 Элнрстен (*Аминоглюте-мид*)  
 Элогран (*Пентоксифиллин*)  
 Элоком (*Мометазона фураат*)  
 Элотоцин (*Эритромицин*)  
 Элтрокс (*Рокситромицин*)  
 Эльдерзин (*Этодолак*)  
 Эльдизин (*Виндезин*)  
 Эльдопар (*Леводоба*)  
 Эльдопатеk (*Леводоба*)  
 Эльтроксин (*Левотироксин натрия*)  
 Эльцитонин (*Кальцитонин*)  
 Элюгель (*Хлоргексидин*)  
 Эмбарин (*Алголуринол*)  
 Эмблон (*Тамоксифен*)  
 Эмболокс (*Гепарин*)  
 Эмбутол (*Этамбутол*)  
 ЭМБ-Фатол (*Этамбутол*)  
 ЭМБ-Фатол 400 (*Этамбутол*)  
 Эмезид (*Этосуксимид*)
- Эмеразина (*Сульфадиметок-син*)  
 Эмерджил (*Флупентиксол*)  
 Эмзек (*Метопролол*)  
 Эмидил (*Дименгидрилат*)  
 Э-Мицин (*Эритромицин*)  
 Эмко (*Ноноксинол*)  
 Эмлодин (*Амлодипин*)  
 Эммстип (*Метилпреднизолон*)  
 Эмобсион (*Цианокобаламин*)  
 Эмогалт (*Транексамовая к-та*)  
 Эмодин (*Ибупрофен*)  
 Эмодинамин (*Ксантинола никотинат*)  
 Э-Мокс (*Амоксициллин*)  
 Эмосинет (*Десмопрессин*)  
 Эмосинет (*Десмопрессин*)  
 Эмотивал (*Лоразепам*)  
 Эмотион (*Лоразепам*)  
 Эмпирин (*Ацетилсалициловая к-та*)  
 Эмтексат (*Метотрексат*)  
 Эмцит (*Эстрамустин*)  
 Энагексал (*Эналаприл*)  
 Эназил (*Эналаприл*)  
 Энал (*Эналаприл*)  
 Эналакор (*Эналаприл*)  
 Эналаприл\*, \* Гексал, \* малеат, \* -10, -20, \*-ICN, \*-Авант, \*-Аджико, \*-Акос, \*-Акри, \*-Здоровье, \*-КМП, \*-Лугал, \*-Н, \*-Н.С., \*-НЛ, \*-Фармак (*Эналаприл*)  
 Эналаприлат (*Эналаприл*)  
 Энам (*Эналаприл*)  
 Энан-ЛД (*Эналаприл*)  
 Энап 5, 10, 20, Н, НЛ (*Эналаприл*)  
 Энапрен (*Эналаприл*)  
 Энаприл (*Эналаприл*)  
 Энаприл-Н (*Эналаприл*)  
 Энарнал (*Эналаприл*)  
 Энафам (*Эналаприл*)  
 Энбол (*Пиритинол*)  
 Энбутол (*Этамбутол*)  
 Энвас (*Эналаприл*)  
 Энвиприл (*Эналаприл*)  
 Энвино-Стресс (*Фолиевая к-та*)  
 Эндеп (*Амитриптиллин*)  
 Эндиол (*Ацетилсалициловая к-та*)  
 Эндобулин (*Иммуноглобулин*)  
 Эндоконат (*Бисакодил*)  
 Эндоксан (*Циклофосфамид*)  
 Эндол (*Пиритинол*)  
 Эндомиксин (*Неомицин*)  
 Эндонптитурнина (*Окситоцин*)  
 Эндоприн (*Гепарин*)  
 Эндоспирин (*Ацетилсалициловая к-та*)  
 Эндозритрин (*Эритромицин*)  
 Эндуксан (*Циклофосфамид*)

- Эндурацин (*Никотиновая к-та*)
- Энербол (*Пиритинол*)
- Энзапрост Е (*Динопростон*)
- Энзапрост-Ф (*Динопрост*)
- Энидрел (*Озагрел*)
- Энкар Овал (*Ноноксинол*)
- Энкафал (*Фенитоин*)
- Энкопирин (*Ацетилсалициловая к-та*)
- Энкорат (*Вальпроевая к-та*)
- Энкорат Хроно (*Вальпроевая к-та*)
- Энкортолон (*Преднизолон*)
- Энобрин (*Медазепам*)
- Эновил (*Амитриптиллин*)
- Эноксор (*Эноксацин*)
- Энприл (*Эналаприл*)
- Энрил (*Эналаприл*)
- Энтаб (*Ацетилсалициловая к-та*)
- Энтазин (*Пиперазина адипинат*)
- Энтацил (*Пиперазина адипинат*)
- Энтерцицин (*Ацетилсалициловая к-та*)
- Энтероканацин (*Канамидин*)
- Энтероксон (*Фуразолидон*)
- Энтеросарин (*Ацетилсалициловая к-та*)
- Энтеросорбент\* ГС-01-Э, \* СКН, \* СУМС-1, \* углеродный ВНИИТУ-2 (*Уголь активированный*)
- Энтеротонин (*Карбахалин*)
- Энтерфарм (*Неомицин*)
- Энтидсрма (*Беклометазон*)
- Энтизол (*Метронидазол*)
- Энтокорт (*Будезонид*)
- Энтрофен (*Ацетилсалициловая к-та*)
- Энтулик (*Гуанфацин*)
- Энтуран (*Сульфинпиразон*)
- Энцегабол (*Пиритинол*)
- Энцесребровит (*Пиритинол*)
- Энцэфабол (*Пиритинол*)
- Энцэфаликс (*Пирацетам*)
- Энцэфалон (*Гамма-аминомасляная к-та*)
- Энцэфалюкс (*Пирацетам*)
- Энцэфан (*Метандиенон*)
- Энцесфорт (*Пиритинол*)
- Эомидин (*Эритромицин*)
- Эпак дозированный аэрозоль (*Сальбутамол*)
- Эпалфен (*Лактулоза*)
- Эпанал (*Фенобарбитал*)
- Эпанил (*Ибупрофен*)
- Эпанутин (*Фенитоин*)
- Эпарикал (*Гепарин*)
- Эпарина (*Гепарин*)
- Эпариновис (*Гепарин*)
- Эпаринорал (*Гепарин*)
- Эпибисзалит (*Нитразепам*)
- Эпигент (*Гентамицин*)
- Эпидропал (*Аллопуринол*)
- Эпилозон депот (*Метилпреднизолон*)
- Эпикин (*Вальпроевая к-та*)
- Эпикур (*Мепробамат*)
- Эпилаптон (*Глютаминсовая к-та*)
- Эпилат ретард (*Нифедипин*)
- Эпилем (*Эпирубицин*)
- Эпилюс-Петитмал (*Этосуцимид*)
- Эпилин (*Вальпроевая к-та*)
- Эпилинк (*Линкомицина z/x*)
- Эпи-Монистат (*Миконазол*)
- Эпимор (*Морфин*)
- Эпинат (*Фенитоин*)
- Эпинелсон (*Нитразепам*)
- Эпинсфрина битартрат (*Эпинефрин*)
- Эпинсфрина г/х (*Эпинефрин*)
- Эпи-Певарил (*Эконазол*)
- Эпиподофиллитоксин (*Этоподозид*)
- Эпиразол (*Омепразол*)
- Эпиренан (*Эпинефрин*)
- Эпирнамин (*Эпинефрин*)
- Эпирубицин (*Эпирубицин*)
- Эпирубицина г/х (*Эпирубицин*)
- Эписедал (*Фенобарбитал*)
- Эпитрим (*Ко-тримоксазол*)
- Эпифснак (*Диклофенак*)
- Эпоброн (*Ибупрофен*)
- Эпоген (*Эритропозтин человека*)
- Эпокрин (*Эритропозтин человека*)
- Эпомакс (*Эритропозтин человека*)
- Эпостим (*Эпозтин-бета*)
- Эпоцелин (*Щефтизоксим*)
- Эппи (*Эпинефрин*)
- Эспразин (*Пиразинамид*)
- Эспикапрон (*Аминокaproновая к-та*)
- Эпсилон (*Аминокaproновая к-та*)
- Эпсилон-Аминока (*Аминокaproновая к-та*)
- Эспитран (*Каптоприл*)
- Эптонин (*Фенитоин*)
- Эпутес (*Ибупрофен*)
- Эразон (*Пироксикам*)
- Эралазин (*Гидралазин*)
- Эратекс (*Эритромицин*)
- Эрацин (*Эритромицин*)
- Эрбапраллин (*Пириметамин*)
- Эргамизол (*Левamisол*)
- Эргобазин малсат (*Эргокальциферол*)
- Эрговазан (*Дигидроэрготамин*)
- Эргокальциферол (*Эргокальциферол*)
- Эргокальциферол-Русфарм (*Эргокальциферол*)
- Эрголоид мезилат (*Дигидроэрготаксин*)
- Эргометрин (*Метилэргометрин*)
- Эргометрина малсат (*Метилэргометрин*)
- Эргомимет (*Дигидроэрготамин*)
- Эргоновин малсат (*Метилэргометрин*)
- Эргостабил (*Метилэргометрин*)
- Эрготам (*Дигидроэрготамин*)
- Эрготамин\*, \* гидротартрат, \* малсат, \* гартрат (*Эрготамин*)
- Эрготартрат (*Эрготамин*)
- Эрготил (*Метилэргометрин*)
- Эрготол (*Ницерголин*)
- Эрготрат (*Метилэргометрин*)
- Эрготрат малсат (*Эргометрин*)
- Эремфат 600 (*Рифампицин*)
- Эреспал (*Фенспирид*)
- Эри Дерм (*Эритромицин*)
- Эрибутазон (*Фенилбутазон*)
- Эригексал (*Эритромицин*)
- Эридерм (*Эритромицин*)
- Эрик (*Эритромицин*)
- Эримакс (*Эритромицин*)
- Эримицин (*Эритромицин*)
- Эрина (*Мепробамат*)
- Эринекс (*Этакриновая к-та*)
- Эринит (*Пентаэритритила тетрацитрат*)
- Эринквиин (*Гидроксидхлорохин*)
- Эрипар (*Эритромицин*)
- Эриприм (*Эритромицин*)
- Эриртоцин (*Эритромицин*)
- Эрискел (*Эритромицин*)
- Эрисул (*Эритромицин*)
- Эриска Б (*Эритромицин*)
- Эри-Таб (*Эритромицин*)
- Эри-Токсинал (*Эритромицин*)
- Эритразон (*Эритромицин*)
- Эритрако (*Эритромицин*)
- Эристрал (*Эритромицин*)
- Эристран (*Эритромицин*)
- Эристрин (*Эритромицин*)
- Эристро (*Эритромицин*)
- Эристро СТ (*Эритромицин*)
- Эристро-S (*Эритромицин*)
- Эристробиос (*Эритромицин*)
- Эристроботик (*Эритромицин*)
- Эристровенит (*Эритромицин*)
- Эристро-Вольф (*Эритромицин*)
- Эристродез (*Эритромицин*)
- Эристролаг (*Эритромицин*)
- Эристролет (*Эритромицин*)

Эритромел (*Эритромицин*)  
Эритромид (*Эритромицин*)  
Эритромицин\*, \* 125, 200 мг, \* 250, \* Бейз, \* Вольф, \* Лактобионат, \* Пси Диспертаб, \* Стеарат, \* таблетки, \* фосфат, \* мазь, \*-ратиофарм, \*-Тева, \*-этилсукцинат-Риво (*Эритромицин*)  
Эритроноорм (*Эритромицин*)  
Эритропед (*Эритромицин*)  
Эритро-Прот (*Эритромицин*)  
Эритростим для инъекций (*Эритропозитин человека*)  
Эритро-Тева (*Эритромицин*)  
Эритроцин\*, \* Лактобионат, \* Пингбик, \* Стеарат (*Эритромицин*)  
Эритроцина (*Эритромицин*)  
Эрифалексин (*Цефалексин*)  
Эрифлюил (*Эритромицин*)  
Эрицидум (*Эритромицин*)  
Эрковин (*Гидроксистероид*)  
Эрколак (*Бисакодил*)  
Эрлинт (*Диклофенак*)  
Эрметрин (*Эргокальциферол*)  
Эрмицед (*Эритромицин*)  
Эрмицин (*Эритромицин*)  
Эрмицин S (*Эритромицин*)  
Эродопа (*Леводопа*)  
Эрозид (*Омепразол*)  
Эролин (*Лоратадин*)  
Эромск (*Эритромицин*)  
Эростин (*Эритромицин*)  
Эротромин-АКОС (*Эритромицин*)  
Эроцетамол (*Парацетамол*)  
Эроцетин (*Цефалексин*)  
Эроцин (*Эритромицин*)  
Эрролон (*Фуросемид*)  
Эртонил (*Этинилэстрадиол*)  
Эрус (*Эритромицин*)  
Эсамбутол (*Этамбутол*)  
Эсамстон (*Метилпреднизолон*)  
Эсаинон (*Флуоцинолона ацетонид*)  
Эсбердин (*Винкамин*)  
Эсилон (*Флуоцинолона ацетонид*)  
Эсимил (*Гидрохлоротиазид*)  
Эсказерп (*Резерпин*)  
Эсказин (*Трифлуоперазин*)  
Эскацф (*Цефрадин*)  
Эсклим (*Эстрадиол*)  
Эскотрин (*Ацетилсалициловая к-та*)  
Эскофурон (*Нитрофуран*)  
Эсмаил (*Медазепам*)  
Эсмезин (*Цефалексин*)  
Э-Солве (*Эритромицин*)  
Эспа-Бутил (*Бутилскополанин бромид*)  
Эспектоцина (*Гентамицин*)  
Эспиран (*Фенспирид*)  
Эспорин (*Цефалексин*)  
Эсприл (*Низаламид*)  
Эсракан (*Лидокаин*)  
Эстан (*Метилтестостерон*)  
Этескор (*Атенолол*)  
Эстивал (*Карбоцистеин*)  
Эстигин (*Этинилэстрадиол*)  
Эсизол (*Пиритинол*)  
Эстилбин (*Диэтилстильбестрол*)  
Эстинил (*Этинилэстрадиол*)  
Этисол (*Пиритинол*)  
Эстоцин (*Дименосадол г/х*)  
Эстра Плекс (*Гексэстрол*)  
Эстравал ПА (*Эстрадиол*)  
Эстрадерм\*, \* ТТС 100, \* ТТС 25, \* ТТС 50 (*Эстрадиол*)  
Эстрадиола дипропионат (*Эстрадиол*)  
Эстрадиол-Ретард (*Эстрадиол*)  
Эстрадурин (*Полиэстрадиол фосфат*)  
Эстралутин (*Гидроксипрогестерон капроат*)  
Эстрамон\*, \* 100, \* 50 (*Эстрадиол*)  
Эстрамустина фосфат (*Эстрамустин*)  
Эстравил (*Этинилэстрадиол*)  
Эстрацит (*Эстрамустин*)  
Эстрен (*Гексэстрол*)  
Эстрепто\* Е, \* Вольт, \* Левел (*Стрептомицин*)  
Эстрептомед (*Стрептомицин*)  
Эстрептомицин (*Стрептомицин*)  
Эстрептомицин Нормон (*Стрептомицин*)  
Эстримакс (*Эстрадиол*)  
Эстриол (*Эстриол*)  
Эстриол-М (*Эстриол*)  
Эстробене (*Диэтилстильбестрол*)  
Эстробин (*Эстрон*)  
Эстроболин (*Эстрон*)  
Эстрогель (*Эстрадиол*)  
Эстроген (*Диэтилстильбестрол*)  
Эстрогенин (*Диэтилстильбестрол*)  
Эстрогинал (*Эстрадиол*)  
Эстрогинон (*Эстрон*)  
Эстрогландол (*Эстрон*)  
Эстрозин (*Диэтилстильбестрол*)  
Эстрокад (*Эстриол*)  
Эстро-Кип (*Эстрадиол*)  
Эстрол (*Диэтилстильбестрол*)  
Эстролан Е (*Этинилэстрадиол*)  
Эстромед-ПА (*Эстрадиол*)  
Эстроноснин (*Диэтилстильбестрол*)  
Эстромицин (*Эритромицин*)  
Эстромон (*Диэтилстильбестрол*)  
Эстрон (*Эстрон*)  
Эстроперос (*Этинилэстрадиол*)  
Эстросинтал (*Диэтилстильбестрол*)  
Эстрофем (*Эстрадиол*)  
Эстрофеминал (*Эстрогены конъюгированные*)  
Эстругенон (*Эстрон*)  
Эструзол (*Эстрон*)  
Эстуник (*Гуанфацин*)  
Этабутол (*Этамбутол*)  
Этазол\*, \*-Дарница, \*-натрий (*Сульфатидол*)  
Этакридин (*Этакридина лактат*)  
Этакридина лактат (*Этакридина лактат*)  
Этамбин (*Этамбутол*)  
Этамбрин (*Этамбутол*)  
Этамбутил (*Этамбутол*)  
Этабутол\*, \* Бста, \* г/х, \*-Акри, \*-Дарница, \*-ЛХФЗ (*Этамбутол*)  
Этамзилат\*, \*-Дарница, \*-Релейн (*Этамзилат*)  
Этаמיד (*Этебеницид*)  
Этанис (*Бисакодил*)  
Этан-Н (*Нитразепам*)  
Этаперазин (*Перфеназина г/х*)  
Этапиам (*Этамбутол*)  
Этацизин (*Этацизин*)  
Этбутол (*Этамбутол*)  
Этиби (*Этамбутол*)  
Этивекс (*Этинилэстрадиол*)  
Этид (*Этионамид*)  
Этининиз (*Изосорбид динитрат*)  
Этидоксин (*Доксициклин*)  
Этидол (*Этинилэстрадиол*)  
Этилморфина г/х (*Этилморфина г/х*)  
Этиннал (*Этосуксимид*)  
Этимид (*Этионамид*)  
Этимизол (*Этимизол*)  
Этинамин (*Этионамид*)  
Этинилнортестостерон (*Нортестостерон*)  
Этинилэстрадиол (*Этинилэстрадиол*)  
Этинорал (*Этинилэстрадиол*)  
Этин-Эстрил (*Этинилэстрадиол*)  
Этиномид (*Этионамид*)  
Этионамид (*Этионамид*)  
Этиоцидан (*Этионамид*)

Этирокс (*Левотироксин натрия*)  
Этифснак (*Диклофенак*)  
Этифоллин (*Этинилэстрадиол*)  
Этициклин (*Этинилэстрадиол*)  
Этициклол (*Этинилэстрадиол*)  
Этмозин (*Морацизин z/x*)  
Этодин (*Этакридина лактат*)  
Этозид (*Этопозид*)  
Этокаин (*Прокаин*)  
Этоклон (*Окселадин*)  
Этолат (*Эритромицин*)  
Этомал (*Этосуксимид*)  
Этомид (*Этионамид*)  
Этомит (*Эритромицин*)  
Это-наукаин (*Прокаин*)  
Этопозид\*, \*-Джси, \*-КМП, \*-ЛЭНС, \*-Мили, \*-Тева, \*-Эбсвс (*Этопозид*)  
Этопол (*Этопозид*)  
Этопос (*Этопозид*)  
Этоскол (*Гексопреналин*)  
Этошин (*Эритромицин*)  
Этрафон (*Перфеназина z/x*)  
Этрин (*Эритромицин*)  
Этрома (*Винкамин*)  
Этрома-30 (*Винкамин*)  
Этромицин (*Эритромицин*)  
Эуболин (*Нандролон*)  
Эувадерм (*Бетаметазон*)  
Эувернил (*Сульфакarbамид*)  
Эувифор (*Пирацетам*)  
Эугинон (*Норгестрел*)  
Эуглюкон (*Глибенкламид*)  
Эудексо (*Дексаметазон*)  
Эукистол (*Галоперидол*)  
Эукламин (*Глибенкламид*)

Эукратон (*Бемегрид*)  
Эулаксан (*Бисакодил*)  
Эулескин (*Флутамид*)  
Эументал (*Пирацетам*)  
Эумиктон (*Ацетазоламид*)  
Эуноктин (*Нитразепачи*)  
Эупен (*Амоксициллин*)  
Эупрамин (*Имипрамин*)  
Эурекс (*Празозин*)  
Эуродопа (*Леводопа*)  
Эуседон (*Прометазин*)  
Эусемиум (*Винпоцетин*)  
Эуспирам (*Изопреналин*)  
Эустигмин (*Неостигмина метилсульфат*)  
Эстулик (*Гуанфацин*)  
Эзусульпид Эглек (*Сульпирид*)  
Эзусульприд (*Сульпирид*)  
Эутеберол (*Спиринолактон*)  
Эутензин (*Фуросемид*)  
Эутирокс (*Левотироксин натрия*)  
Эутирокс 100 (*Левотироксин натрия*)  
Эуфиллин\*, \* 0,24, \* 200-Дарница, \*-Здоровье, \*-Н 200, \*-УБФ (*Аминофиллин*)  
Эуфлекс (*Флутамид*)  
Эухлор (*Хлорамфеникол*)  
Эфа (*Дименгидринат*)  
Эфалексин (*Цефалексин*)  
Эфалон (*Эфедрина z/x*)  
Эфедрин хлористоводородный (*Эфедрина z/x*)  
Эфедрина г/х (*Эфедрина z/x*)  
Эфедринол (*Эфедрина z/x*)  
Эфедрозан (*Эфедрина z/x*)  
Эфенал (*Фенобарбитал*)  
Эферокс (*Левотироксин натрия*)

Эфетонин (*Эфедрина z/x*)  
Эфлоран (*Метронидазол*)  
Эфодин (*Повидон-йод*)  
Эфпеникс (*Амоксициллин*)  
Эфуранол (*Имипрамин*)  
Эффсралган (*Парацетамол*)  
Эффсралган максимум (*Парацетамол*)  
Эффикорт Крем Гидрофил (*Гидрокортизон*)  
Эффикорт Крем Липофил (*Гидрокортизон*)  
Эффокс\*, \* 20, \* Лонг (*Изо-сорбид мононитрат*)  
Эффортан (*Эпинефрин*)  
Ювад (*Цианокобаламин*)  
Ювеприн (*Ацетилсалициловая кислота*)  
Юдогил (*Метронидазол*)  
Юмекс (*Селегилин*)  
Юмеран (*Диклофенак*)  
Юнсбутол 400 (*Этамбутол*)  
Юнидокс Солютаб (*Доксациклин*)  
Юнифин (*Бупренорфин*)  
Юпал (*Ксантинала никотинат*)  
Ю-Пан (*Лоразепам*)  
Юринскс (*Буметанид*)  
Ютаксан (*Паклитаксел*)  
Язитин (*Ранитидин*)  
Япамидин (*Канамидин*)  
Ярзон (*Ницерголин*)  
Ятрси (*Хиниофон*)  
Ятронсурал (*Трифлуоперазин*)  
Ятропур (*Триамтерен*)  
Ятрошиклин (*Метациклин*)  
Яхин (*Тетризолин*)

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Астахова, А.В. Лекарства. Неблагоприятные побочные реакции и контроль безопасности / А.В. Астахова, В.К. Лепехин. – 2-е изд., испр. и доп. – М.: Эксмо, 2008. – 256 с.
2. Астахова, А.В. Неблагоприятные побочные реакции и контроль безопасности лекарств: руководство по фармаконадзору / А.В. Астахова, В.К. Лепехин. – М.: «Когито-Центр», 2004. – 200 с.
3. Атлас лекарственных средств / под ред. П.В. Лялякина – М.: ТФ «Мир»; ОНИКС 21 век, 2003. – 650 с.
4. Балткайс, Я.Я., Фатеев В.А. Взаимодействие лекарственных веществ (фармакотерапевтические аспекты) / Я.Я. Балткайс, В.А. Фатеев. – М.: Медицина, 1991. – 304 с.
5. Батутина, А.М. Лекарственное взаимодействие: существуют ли «идеальные» ЛС для использования в условиях полипрагмазии? / А.М. Батутина, А.А. Зыкова, О.Д. Остроумова // Русский медицинский журнал. Клиническая фармакология. – 2003. – Т.11., №21. – С. 1152-1157.
6. Безопасность лекарств. Руководство по фармаконадзору / под ред. А.П. Викторова, В.И. Мальцева, Ю.Б. Белоусова. – К.: МОРИОН, 2007. – 240 с.
7. Безруков, В., Купраш Л. Геріатричні аспекти медикаментозної терапії / В. Безруков, Л. Купраш // Вісник фармакології та фармації. – 2005. – №12. С. 23-37.
8. Блинова, Т.И. Лекарства хорошие и плохие / Т.И. Блинова. – Ростов-на-Дону: Феникс, 2002. – 160 с.
9. Большая российская энциклопедия лекарственных средств: в 2-х т. / под ред. Ю.Л. Шевченко – М.: «Ремедиум», 2002.
10. Бурбелло, А.Т. Современные лекарственные средства: Клинико-фармакологический справочник практического врача / А.Т. Бурбелло, А.В. Шабров, П.П. Денисенко. – 2-е изд., перер. и доп. – СПб.: Издательский Дом «Нева»; М.: Издательство «ОЛМА-ПРЕСС Звездный мир», 2003. – 978 с.
11. Венгеровский, А.И. Лекции по фармакологии для врачей и провизоров: учебное пособие / А.И. Венгеровский. – 3-е изд., перераб. и доп. – М.: ИФ «Физико-математическая литература», 2007. – 704 с.
12. Взаимодействие лекарств и эффективность фармакотерапии / Л.В. Деримедведь, И.М. Перцев, Е.В. Шуванова, И.А. Зупанец, В.Н. Хоменко; под ред. проф. И.М. Перцева. – Х.: Изд-во «Мегаполис», 2001. – 784 с.
13. Викторова, А.П. Безопасность современных нестероидных противовоспалительных препаратов: Между Сциллой и Харибдой? / А.П. Викторова // Укр. ревматол. журн. – 2002. – №4 (10). – С. 12-22.
14. Викторова, А.П. Проблемы применения анальгетиков-антипиретиков в соответствии с критериями их безопасности / А.П. Викторова, В.Г. Кучер, А.В. Кашуба // Укр. ревмат. журн. – 2006. – №2 (24). – С. 4-9.
15. Гринько, А.В. Нестероидные противовоспалительные препараты и желудочно-кишечный тракт / А.В. Гринько, Ю.В. Муравьев // Русский медицинский журнал. – 1998. – Том 6. – №13. – С. 829-831.
16. Гриффит, Х.В. Новейшие лекарственные средства: в 2-х ч. / Х.В. Гриффит, пер. с англ. Иванова В. – М.: «КРОН-ПРЕС», 1996.
17. Грудное вскармливание и медикаментозное лечение матери: рекомендации по использованию лекарств, включенных в Фармакопею. – ВОЗ, 1995. – 24 с.
18. Губский, Ю.И. Зарубежные лекарственные средства: справочник / Ю.И. Губский, А.П. Викторова, Л.А. Богданова. – К.: «Здоровья», 1994. – 305 с.
19. Давыдов, В.Ф. Побочное действие и целесообразность сочетанного назначения лекарственных средств / В.Ф. Давыдов. – Горький: ГМИ, 1990. – 156 с.

**Навчальне видання**

**Дроговоз С.М.  
Гудзенко А.П.  
Бутко Я.О.  
Дроговоз В.В.**

# **ПОБІЧНА ДІЯ ЛІКІВ (Логіка безпеки ліків)**

**Підручник-довідник**

**За редакцією С.М. Дроговоз**

Підписано до друку 06.11.2009. Формат 60x84/16.  
Гарнітура Таймс. Друк офсетний. Папір офсетний.  
Умов. друк. л. 30. Наклад 1000 прим. Зам. 16/10.

**Видавництво «СІМ»**

61152, м. Харків, вул. Карла Маркса, 26  
тел.: (057) 762-91-53; e-mail: [tipa\\_graf@pisem.net](mailto:tipa_graf@pisem.net)  
Свідоцтво про внесення до Державного реєстру  
суб'єктів видавничої справи ДК №1505 від 25.09.2003

**Друкарня «СІМ»**

61152, м. Харків, вул. Карла Маркса, 26  
тел.: (057) 762-91-53; e-mail: [tipa\\_graf@pisem.net](mailto:tipa_graf@pisem.net)





ЗАТ НВЦ "БОРЩАГІВСЬКИЙ  
ХІМІКО-ФАРМАЦЕВТИЧНИЙ ЗАВОД"

# АРИТМІЛ

Amiodaron

## ПРЕПАРАТ ВИБОРУ ПРИ РІЗНИХ ПОРУШЕННЯХ РИТМУ СЕРЦЯ

- Антиаритмічний засіб III класу
- Антиангінальний ефект

### Показання до застосування:

- надшлуночкова тахіаритмія
- синдром Вольфа – Паркінсона – Уайта
- шлуночкова тахіаритмія
- тріпотіння передсердь
- синусова тахікардія
- екстрасистолії (надшлуночкова і шлуночкова)
- профілактика нападів стенокардії у пацієнтів з порушеним серцевим ритмом



Для виробництва препарату Аритміл (таблетки 200 мг) використовується субстанція Аміодарону гідрохлорид високої якості (виробник Laboratorio Chimico Internazionale S.p.A.).  
Виробництво субстанції розміщене в Італії та контролюється уповноваженим органом ЄС.

