**Паспортная часть**

Ф.И.О.:

Возраст: 2 года 7 месяцев

Масса тела: 13,7 кг

Рост: 90 см

Отделение: педиатрическое

**Основные жалобы больного**

При поступлении со слов матери у ребенка жалобы на повышение температуры до 39,50С в течение 5 дней, сухой кашель, насморк, слабость, снижение аппетита.

Жалобы на момент курации: на заложенность носа, продуктивный кашель, легкая слабость.

## **Анамнез настоящего заболевания**

Со слов матери ребенок заболел 21.09.2011, когда у него остро поднялась температура тела до 38,5°С, появились кашель, слабость. Ночью кашель усилился, ребенок стал беспокоен. Больному дома в течение 3 дней давали панадол, афлубин, лазолван, но самочувствие улучшалось незначительно. 23 сентября родители вызвали участкового педиатра; после его осмотра был поставлен диагноз "Острое респираторное заболевание" и назначено лечение (ингаляции, бромгексин, ацетилсалициловую кислоту). Самочувствие больного не изменялось. Вечером 26 сентября самочувствие ухудшилось: усилился кашель, нарастала слабость, температура тела не снижалась (40°С). Родители больного вызвали скорую помощь. Врачом скорой помощи был поставлен диагноз "Внегоспитальная правостороння пневмония нижней доли" и ребенок был госпитализирован в 3 городскую детскую больницу г. Луганска в педиатрическое отделение.

**Анамнез жизни**

Родился 4 февраля 2009 года в городе Луганске в семье рабочих 1-м ребенком. Возраст матери – 37 лет. Беременность первая, роды нормальные, срочные. В физическом и нервно-психическом развитии не отстает, физиологические параметры соответствуют возрасту. Жилищные условия благоприятные. Проживает в частном доме с семьей из 3-х человек. Питание регулярное - 3 раза в день, полноценное, разнообразное.

Перенесенные заболевания – ОРВИ 1-2 раза в год.

Гемотрансфузии больному не проводились.

Аллергологический анамнез не отягощен.

**Лекарственный анамнез**

В течение жизни получал антибиотики пенициллинового ряда, витаминные препараты, иммуномодуляторы, жаропонижающие, сосудосуживающие капли, обезболивающие препараты. Аллергических реакций и побочных явлений во время приемов лекарственных средств не наблюдалось.

**Клинический диагноз**

Больному выставлен клинический диагноз:

Основной: Внегоспитальная правосторонняя нижнедолевая пневмония, тяжелое острое течение.

Сопутствующий: отсутствует.

Осложнения: отсутствуют.

Диагноз вынесен на основании:

1. Наличия:

1) общевоспалительного синдрома (повышение температуры до 39,5оС, СОЭ: 40 мм/ч)

2) синдрома инфильтрации легочной ткани (сильный сухой кашель, инфильтративные изменения в среднем и нижнем отделах правого легкого)

3) синдрома интоксикации (жалобы на сильную слабость, снижение аппетита)

2. На основании жалоб больной: повышение температуры до 39,5оС, сухой кашель, насморк, слабость, снижение аппетита.

3. На основании анамнеза заболевания: резко поднялась температура тела до 39,5оС, появилась сильная слабость. Практически одновременно появился непродуктивный кашель. Больному дома в течение 3 дней давали панадол, афлубин, лазолван, но самочувствие улучшалось незначительно. 23 сентября родители вызвали участкового педиатра; после его осмотра был поставлен диагноз "Острое респираторное заболевание" и назначено лечение (ингаляции, бромгексин, ацетилсалициловую кислоту). Самочувствие больного не изменялось. Вечером 24 сентября самочувствие ухудшилось: усилился кашель, нарастала слабость, температура тела не снижалась (40°С). Родители больного вызвали скорую помощь, и ребенок был госпитализирован в 3 городскую детскую больницу г. Луганска в педиатрическое отделение.

4. Объективное исследование: голосовое дрожание усиленно над нижними отделами правого легкого, там же отмечается притупление перкуторного звука и усиление бронхофонии, при аускультации мелкопузырчатые хрипы.

5.Данные лабораторных, инструментальных методов исследования:

Клинический анализ крови: лейкоцитоз 12\*10 /л, СОЭ 40 мм/ч.

Рентгенография органов грудной клетки: В среднем и нижнем отделах правого легкого на фоне обогащенного сосудистого рисунка определяются очаговые инфильтративные тени, сливающиеся в негомогенное затемнение.

**Этиология и патогенез основного заболевания**

**Пневмония** - острый воспалительный процесс инфекционного происхождения с обязательным поражением альвеол легких, вовлечением всех структурных элементов легочной ткани. Заболевание характеризуется внутриальвеолярной экссудацией, формированием легочного инфильтрата, лихорадкой.

Из группы пневмоний исключены воспалительные поражения легких неинфекционной природы, которые называют пневмонитами или альвеолитами. Эти поражения также могут характеризоваться образованием легочного инфильтрата и их следует иметь ввиду при дифференциальной диагностике:

- эозинофильный легочный инфильтрат,

- тромбоэмболия легочной артерии с формированием инфаркта легкого,

- неопластические заболевания, в особенности альвеолярно-клеточный

ракилимфома,

- застойная сердечная недостаточность,

- радиационные поражения,

- геморрагии в легочную ткань при контузии легкого, синдроме

Гудпасчера, идиопатическом легочном гемосидерозе

- системные заболевания соединительной ткани, включая поражения

легких при ревматоидном артрите, склеродермии, системной красной волчанке,

- гранулематоз Вегенера, гистиоцитоз X, саркоидоз,

- ингаляция токсических веществ, в частности паров бензина,

- ингаляция минерального масла и других жировых веществ.

Принять во внимание возможность:

- интерстициальных пневмонитов, альвеолитов при

антигенных воздействиях (легкое фермера, птицевода и т.п.),

- пневмокониозов ( силикоз, асбестоз и: т.п.),

- лекарственных пневмонитов.

Имеются и другие поражения легких, имитирующих пневмонию. Особой формой инфекционного заболевания является туберкулез легких. Следует иметь ввиду возможность локального пневмосклероза с регионарным бронхитом. Раньше такая патология обозначалась как хроническая пневмония, обострения которой соответствовали клинической картине острой пневмонии. Но в этом случае признаки фокального поражения легких имелись и до развития острого воспаления. Поскольку термина «хроническая пневмония» в современных классификациях нет, термин «острая пневмония» потерял свой смысл, и острое инфекционное воспалительное поражение легких обозначается как «пневмония».

**Этиология**

Острый воспалительный процесс в паренхиме легких в принципе может вызвать любой микроорганизм: бактерии, вирусы, грибы, риккетсии, простейшие, включая атипичные микроорганизмы -микоплазму, хламидию, легионеллу. На практике из множества инфекционных агентов пневмонию вызывает относительно ограничен­ное их количество.

Определяющее значение в этиологии пневмонии имеет микрофлора ротоглотки и верхних дыхательных путей. При повышенной вирулетности этих микроорганизмов и нарушении защитных механизмов они могут проникнуть в паренхиму легких и вызвать воспаление. Микробное окружение человека и связанная с этим колонизация микроорганизмами слизистых оболочек верхних дыхательных путей в разных условиях различна. С практической точки зрения наиболее рациональным признано выделение внебольничных (домашних) и внутрибольничных (госпитальных) пневмоний, имеющих разный спектр возбудителей.

Самым частым возбудителем внебольничной пневмонии, не менее, чем в 30% случаев, является пневмококк (Streptococcus pneumoniae). В 5-18% случаев причиной пневмонии является гемофильная палочка (Hemophilus influenzae), чаще в весеннее и осеннее время года, у курильщиков, у лиц страдающих хроническим бронхитом. В настоящее время уделяется большое внимание атипичным возбудителям пневмонии, которые локализуются внутриклеточно и требуют особых методов диагностики. Это микоплазма (Micoplasma pneumoniae), которая вызывает заболевание в весенний и осенний периоды, иногда в виде эпидемических вспышек, обычно у молодых людей, являясь причиной пневмонии в 20-30% случаев. От 2 до 8% случаев возбудителем является хламидия (Chlamidia pneumoniae), от2 до 10% -легионелла (Legionella pneumophila). Легионеллезная пневмония возникает чаще в летнее время, может быть в виде эпизодических вспышек. Легионелла находится в грунтовых водах, водоемах, влажной почве, попадает в систему кондиционеров, поэтому в диагностике этой пневмонии может иметь значение соответствующий эпидемиологический анамнез. Считается, что бессимптомная колонизация атипичным возбудителями верхних дыхательных путей маловероятна.

У лиц пожилого возраста, при наличии сопутствующих хронических заболеваний, на фоне острых респираторно-вирусных инфекций, в частности гриппа, кроме указанных возбудителей этиологическое значение имеют стафилококк (Staphylococcus aureus), кишечная палочка (E.coli) и палочка Фридлендера (Klebsiellapneumoniae). На долю этих пневмоний приходится не более 5% случаев.

Пневмония может развиться на фоне респираторно-вирусной инфекции. Имеется аргументированное представление о том, что этиология пневмонии в этом случае почти всегда бактериальная. Однако, в проблеме вирусных и вирусно - бактериальных пневмоний не все ясно.

В процессе заболевания может происходить смена возбудителя, что отражается на динамике легочных изменений. Например, первоначальным фактором может быть вирусная инфекция, затем к ней может присоединиться пневмококк, вызывающий долевую или сегментарную пневмонию, а позже в легочную ткань могут проникнуть возбудители гнойной инфекции, что приведет к деструкции и абсцедированию.

В 20-30% случаев возбудитель пневмонии так и не устанавливается.

Сложнее получить представление о возбудителях госпитальных пневмоний. Главное значение в разрешении этого вопроса могут иметь данные о превалирующей микрофлоре в конкретном лечебном учреждении. У госпитализированных больных немедленно начинается колонизация слизистых оболочек дыхательных путей и кожи циркулирующими в стационаре микроорганизмами, которые в последующем могут вызвать пневмонию. Госпитальной называют пневмонию, развившуюся через 2 суток и более от начала пребывания больного в стационаре.

При всем многообразии возможных возбудителей госпитальной пневмонии в первую очередь называют энтеробактерии (Klebsiella pneumoniae, Enterobacter aerogenes), синегнойную палочку ( Pseudomonas aerugenosa) и стафилококк (Staphylococcus aureus).

В этиологии аспирационных пневмоний главная роль отводится анаэробным грам- отрицательным бактериям - бактероидам, нередко в сочетании с аэробной грам - отрицательной флорой.

У больных с выраженной иммунной недостаточностью ко всем перечисленным возбудителям присоединяются грибы (Aspergillus, Coccidoides immitus, Nocardia asteroides и др.), простейшие (Pneumocystis carmii), цитомегаловирус. Эти микроорганизмы относятся к так называемой оппортунистической флоре, которая при сохраненном иммунитете не является вирулентной и не вызывает пневмонию.

**Патогенез**

Пневмония является инфекционным заболеванием, связанным с проникновением микроорганизмов в дыхательные пути. Возникает или нет при этом воспалительная реакция в паренхиме легких зависит от вирулентности микрофлоры, количества ее, состояния защитных механизмов дыхательных путей и организма в целом. Это во многом обусловливает разный спектр возбудителей пневмонии у разных по состоянию здоровья людей. У лиц молодого и среднего возраста, не имеющих сопутствующих заболеваний и ведущих активный образ жизни, пневмонию обычно вызывает высоко вирулентная флора: пневмококки первых трех типов, микоплазма, легионелла. В пожилом возрасте, при наличии сопутствующих заболеваний в любом возрасте спектр возможных возбудителей пневмонии расширяется за счет условнопатогенных микроорганизмов: энтеробактерии, синегнойная палочка, клебсиелла. При иммунодефицитных состояниях приобретает значение так называемая оппортунистическая флора, в обычных условиях являющаяся сапрофитной: грибы, пневмоциста, цитомегаловирус.

Основной путь проникновения микроорганизма в легочную ткань -аэрогенный. Обычно это аспирация инфицированного секрета ротоглотки, реже - вдыхание аэрозоля, содержащего большое количество микроорганизмов. Лимфогенный и гематогенный пути инфицирования редки и не имеют большого практического значения.

Аспирация небольших количеств слизи и слюны в дистальные отделы дыхательных путей происходит во время сна у большинства здоровых лиц, что доказано экспериментами на добровольцах еще в 20-е годы. При этом развитию пневмонии способствует нарушение мукоцилиарного клиренса и образование более густой, чем в норме, слизи. Малые дыхательные пути не имеют мерцательного эпителия. Они очищаются с помощью сурфактанта и энергии струи выдыхаемого воздуха. Дефекты образования сурфактанта и нарушение бронхиальной проходимости также способствуют развитию пневмонии. Имеет значение снижение фагоцитарной активности нейтрофильных лейкоцитов и альвеолярных макрофагов. Некоторые микроорганизмы устойчивы к действию указанных механизмов защиты и являются облигатными возбудителями пневмонии.

Микроорганизм, преодолев защитные барьеры дыхательных путей, может попасть непосредственно в альвеолы и там интенсивно размножаться. Это свойственно, в частности, пневмококкам первых трех типов. Под действием токсинов микроба нарушается проницаемость капилляров, развивается серозный отек. Отечная жидкость, содержащая большое . количество бактерий, быстро распространяется через альвеолярные поры на всю долю легкого, вовлекая в воспалительный процесс плевру. Бронхи обычно не поражаются и эту пневмонию называют альвеолярной. Экссудат из серозного быстро превращается в фибринозный, пораженная часть легкого становится плотной. Отсюда другое название этой пневмонии -крупозная. Успешная антибактериальная терапия в первые часы заболевания может остановить «расползание» очага воспаления. В этом случае на рентгенограмме пневмония будет выглядеть не как долевая или сегментарная, а как очаговая.

Воспалительная реакция вначале может возникать и в бронхах, постепенно распространяться в дистальном направлении, достигая альвеол. Отсюда название этой пневмонии - бронхопневмония. В этом случае поражается не вся доля легкого или сегмент, а возникает один или несколько очагов воспаления различных размеров - очаговая (дольковая) пневмония. Очаги могут сливаться в пределах сегмента, доли или нескольких долей. В этом случае на рентгенограмме пневмония будет выглядеть как долевая или сегментарная (крупозная), а не как очаговая."

В зоне воспаления легочной ткани происходит нарушение микроциркуляции из-за местного повышения свертываемости крови с образованием микротромбов. Такая реакция рассматривается как защитная, направленная на отграничение участка воспаления от здоровой ткани. При разрешении пневмонии активизируется фибринолиз, нормализуется свертываемость крови и восстанавливается микроциркуляция. Нарушение фибринолиза задерживает восстановление микроциркуляции, из-за чего замедляется рассасывание воспалительного инфильтрата, а это в свою очередь способствует развитию ограниченного пневмосклероза. Микроциркуляторные нарушения могут наблюдаться и в непораженных отделах легких, что может объяснить выраженную одышку, не соответствующую объему воспалительного инфильтрата.

Иногда нарушения микроциркуляции генерализуются, с чем может быть связана протеинурия и микрогематурия, наблюдаемые нередко при долевой пневмонии.

В стадии бактериальной агрессии при пневмонии подавляется клеточный иммунный ответ, а количество иммуноглобулинов в крови как правило повышается. Такая реакция иммунитета расценивается как положительная, направленная на предупреждение аутоиммунных конфликтов. Нормализация иммунного ответа происходит в течение 3-4 недель. Не исключено, что гиперергическое воспаление, свойственное пневмококковой долевой пневмонии, связано с аутоиммунными реакциями, которые наслаиваются на воспаление, обусловленное инфекцией. С другой стороны, подавление иммунного ответа может превышать рамки целесообразного, что создает условия для формирования вторичного иммунодефицита, требующего коррекции.

**Классификация**

Международная классификация (МКБ-10) дифференцирует пневмонии по возбудителю: пневмония, вызванная пневмококком, пневмония, вызванная гемофильной палочкой и т.д. Такой подход наиболее рационален, поскольку дает возможность обосновать этиотропное лечение. Однако, малая информативность и длительность микробиологических исследований не позволяет провести своевременную и точную этиологическую диагностику пневмонии.

Альтернативной является классификация, в которой учтены условия развития заболевания, некоторые особенности инфицирования легочной ткани, состояние иммунологической реактивности больного. При учете указанных обстоятельств можно со значительной долей вероятности судить о возбудителе пневмонии, хотя, разумеется, серьезно решать вопрос об этиологии при этом невозможно.

Европейским обществом пульмонологов совместно с Американским торакальным обществом врачей рекомендована клиническая классификация, выделяющая четыре формы пневмонии:

- пневмония приобретенная (внебольничная, домашняя),

- пневмония вторичная (больничная, госпитальная, нозокомиальная),

- пневмония у иммуноскомпрометированных больных,

- пневмония атипичная (имеются ввиду пневмонии, вызванные микоплазмой, хламидией, легионеллой).

Предложен ряд вариантов и видоизменений этой классификации с сохранением принципиального разделения пневмоний на внебольничную и госпитальную. Один из вариантов:

- пневмонии внебольничные (домашние, амбулаторные). В эту же рубрику отнесена пневмония, названная в Европейской классификации атипичной. В зависимости от особенностей больных внебольничные пневмонии разделены на три подгруппы:

а) нетяжелые пневмонии у больных в возрасте до 60 лет без сопутствующих заболеваний,

б) нетяжелые пневмонии у лиц старше 60 лет, а также лиц любого возраста с сопутствующими заболеваниями ,

в) тяжелые пневмонии у больных независимо от возраста , наличия или отсутствия сопутствующих заболеваний.

- пневмонии госпитальные (внутрибольничные, нозокомиальные).

Отмечено особое место, которое занимают пневмонии у больных, находящихся на искусственной вентиляции легких — так называемые вентиляторассоциированные пневмонии (ВАЛ). По тяжести и особенностям течения к ним приближаются пневмонии в отделениях (блоках) интенсивной терапии. Госпитальные пневмонии разделены на две подгруппы:

а) пневмонии у больных без предшествующего антибактериального лечения в отделениях общего профиля и ранние ВАП (искусственная вентиляция менее 5-7 дней),

б) пневмонии у больных на фоне антибактериальной терапии в отделениях общего профиля и поздние ВАП (искусственная вентиляция более 5-7 дней).

- пневмонии аспирационные, как внебольничные, так и госпитальные.

- пневмонии у лиц с тяжелыми дефектами иммунитета, в том числе на фоне нейтропении.

**Средства, которые влияют на патогенез заболевания**

Основой этиотропного лечения пневмоний является антибактериальная терапия. Выбор ее при установленной этиологии определяется с учетом наиболее эффективных в отношении той или иной флоры антибиотиков

Выбор антибиотика при известном возбудителе пневмонии

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Возбудитель | Антибиотик выбора | АльтернативныеАнтибиотики |
| *Hemophilus* *influenzae* | Цефалоспорины II-III поколенийТриметоприм/сульфа-метоксазол | Бета-лактамы/ингибиторы бета-лактамазТетрациклиныЛевомицетинФторхинолоны |
| *Streptococcus pneumoniae* | ПенициллиныАмоксициллинЦефтриаксонЦефотаксимЦефуроксим | МакролидыФторхиналоны\*Бета-лактамыДоксициклин |
| *Mycoplasma рneumoniae**Сhlamidia* *pneumoniae* | Макролиды | ФторхинолоныДоксициклинАзитромицин |
| *Moraxela catarralis* | Цефалоспорины II-III поколенийТриметоприм/сульфаметоксазолАмоксициллин/клавуланат | МакролидыФторхинолоны |
| *Eterobacteriaceae (E.coli, Klebsiella, Proteus, Enterobacter)* | Цефалоспорины II-III поколений+аминогликозиды | АзтреонамИмипенемБета-лактамы/ингибиторы бета-лактамазФторхинолоны |
| *L. рneumophilia* | МакролидыРифампицин | Фторхинолоны+рифампицинДоксициклин+рифампицин |
| *S. aureus* | ОксациллинРифампицин | Цефазолин или цефуроксимВанкомицинФторхинолоны (если есть чувcтвительность in vitro) |
| ***Анаэробная флора*** | МетронидазолКлиндамицинБета-лактамы/ингибиторы бета-лактамаз | Ампициллин/амоксициллинИмипенем/меронем |

Примечание: \* Фторхинолоны: левофлоксацин, спарфлоксацин и др. антибиотики этого класса с подчеркнутой активностью в отношении *S. pneumoniae*

Обычно возбудитель пневмонии неизвестен и выбор антибиотика первого ряда осуществляется эмпирически.

##  Комплексное лечение пневмоний

### *Антибактериальная терапия*

 \* Цефтриаксон 20-80 мг/кг в/м в сутки в течение 7-10 дней

### *Иммунозаместителъная терапия при слабом иммунном ответе*

1. Нативная и/или свежезамороженная плазма 600 мл за 3 суток
2. Иммуноглобулин 6-10 г/сут однократно в/в

#### *Коррекция микроциркуляторных нарушений*

 \* Гепарин 20000 ед/сут Реополиглюкин 400 мл/сут

#### *Коррекция диспротеинемии*

1. Альбумин 100 - 1002 мл/сут (в зависимости от показателей крови)
2. Ретаболил 1 мл в 3 суток N 3

#### *Дезинтоксикационная терапия*

1. Солевые растворы(физиологический, Рингера и т.д.) 800 мл
2. Глюкоза 5%-400-800 мл/сут Гемодез 400 мл/сут

Растворы вводятся под контролем ЦВД и диуреза.

#### *Кислородотерапия*

\* Кислород через маску, катетеры, ВИВЛ и ИВЛ

#### *Кортикостероидная терапия при гиперреактивных пневмониях*

\* Преднизолон 60-90 мг в/в или эквивалентные дозы других препаратов.

#### *Антиоксидантная терапия*

 \* Аскорбиновая кислота - 2 г/сут per os Рутин - 2 г/сут per os

#### *Антиферментные препараты*

 \* Контрикал и др. 100 000 ед/сут в течение 1-3 суток при угрозе абсцедирования

#### *Бронхолитическая терапия при необходимости*

1. Эуфиллин 2,4%-5-10 мл 2 раза в сутки в/в капельно
2. Атровент 2-4 вдоха 4 раза в сутки
3. Беродуал 2 вдоха 4 раза в сутки
4. Кортикостероиды - см. кортикостероиды

*Отхаркивающие* (лазольван - 100 мг/сут, ацетилцистеин 600 мг/сут)

Одними из наиболее важных мер профилактики являются мытье рук и использование маски, а также подъем головного конца кровати. Мытье рук между контактами с разными больными является основным требованием к медицинскому персоналу. Эта простая манипуляция может предотвратить передачу возбудителей от одного больного к другому и контаминацию рук медицинского персонала потенциально патогенными бактериями. Такой "экзогенный источник" микроорганизмов может привести к их непосредственной инокуляции в трахеобронхиальное дерево, и если трахеобронхиальный эпителий способен связывать такие микроорганизмы, может произойти колонизация последних, что приведет к пневмонии.

**Обоснования назначения препарата Цефтриаксон**

Цефтриаксон назначают для лечения бактериальных инфекций, вызванных чувствительными микроорганизмами: инфекций органов брюшной полости (перитонита, воспалительных заболеваний ЖКТ, желчевыводящих путей, в т.ч. холангита, эмпиемы желчного пузыря), заболеваний верхних и нижних дыхательных путей (в т.ч. пневмонии, абсцесса легких, эмпиемы плевры), инфекций костей, суставов, кожи и мягких тканей, урогенитальной зоны (в т.ч. гонореи, пиелонефрита), бактериального менингита и эндокардита, сепсиса, инфицированных ран и ожогов, мягкого шанкра и сифилиса, болезни Лайма (боррелиоза), брюшного тифа, сальмонеллеза и сальмонеллезного носительства. Применяют для профилактики послеоперационных инфекций и при инфекционных заболеваниях у лиц с ослабленным иммунитетом.

**Механизм действия препарата. Дозировка**

Цефтриаксон - цефалоспориновый антибиотик III поколения широкого спектра действия для парентерального введения. Бактерицидная активность обусловлена подавлением синтеза клеточной стенки бактерий. Отличается устойчивостью к действию большинства бета-лактамаз грамотрицательных и грамположительных микроорганизмов. Активен в отношение следующих микроорганизмов: грамположительные аэробы - Staphylococcus aureus (включая штаммы, продуцирующие пенициллиназу), Staphylococcus epidermidis, Streptococcus pneumoniae, Streptococcus pyogenes, Streptococcus viridans; грамотрицательные аэробы: Acinetobacter calcoaceticus, Enterobacter aerogenes, Enterobacter cloacae, Escherichia coli, Haemophilus influenzae (в т.ч. штаммы, образующие пенициллиназу), Haemophilus parainfluenzae, Klebsiella spp. (в т.ч. Klebsiella pneumoniae), Moraxella catarrhalis, (включая пенициллинпродуцирующие штаммы), Morganella morganii, Neisseria gonorrhoeae (в т.ч. штаммы, образующие пенициллиназу), Neisseria meningitidis, Proteus mirabilis, Proteus vulgaris, Serratia spp. (в т.ч. Serratia marcescens); отдельные штаммы Pseudomonas aeruginosa также чувствительны; анаэробы: Bacteroides fragilis), Clostridium spp. (кроме Clostridium difficile), Peptostreptococcus spp. Обладает активностью in vitro в отношении большинства штаммов следующих микроорганизмов, хотя клиническое значение этого неизвестно: Citrobacter diversus, Citrobacter freundii, Providencia spp., Providencia rettgeri, Salmonella spp., (включая Salmonella typhi), Shigella spp.; Streptococcus agalactiae, Bacteroides bivius, Bacteroides melaninogenicus. Метициллиноустойчивые стафилококки устойчивы и к цефалоспоринам, в т.ч. к цефтриаксону, многие штаммы стрептококков группы D и энтерококков, в т.ч. Enterococcus faecalis, также устойчивы к цефтриаксону.

**Фармакокинетика.** При парентеральном введении хорошо проникает в ткани и жидкости организма и имеет высокий объем распределения.

Цефтриаксон быстро всасывается после в/м введения, достигает высокой концентрации в сыворотке крови.

Основные параметры фармакокинетики:

- F = 100%.

- связь с белком 0,15 л/кг-1 95%.

- период полувыведения 6–9 ч

Через 2–24 ч после однократного введения цефтриаксона в дозе 50 мг/кг массы тела, его концентрация в СМЖ превышает МПК для большинства возбудителей менингита. При менингите у детей цефтриаксон проникает в СМЖ, где его концентрация составляет 17% концентрации в плазме крови.

Период полувыведения — 6–9 ч. В связи с длительным периодом полувыведения (в среднем — 8 ч, у детей в возрасте до 8 дней и у пациентов в возрасте старше 75 лет — в 2 раза длительнее) концентрация цефтриаксона через 24 ч после введения выше, чем МПК для большинства микроорганизмов. Максимальная концентрация в плазме крови после в/м введения достигается через 70–90 мин. 50% препарата выводится почками в неизмененном виде в течение 48 ч, остальное количество — печенью. У новорожденных почками выводится около 70% препарата.

Согласно инструкции Цефтриаксон вводят в/в и в/м.

*Взрослым и детям в возрасте старше 12 лет* обычно назначают 1–2 г 1 раз в сутки (каждые 24 ч). При тяжелых инфекциях или инфекциях, вызванных умеренно чувствительными микроорганизмами, дозу можно повысить до 4 г/сут.

*Новорожденным (до 14 дней)* назначают 20–50 мг/кг массы тела 1 раз в сутки, максимальная суточная доза — 50 мг/кг на 1–2 введения. Доза препарата одинакова для доношенных и недоношенных детей.

*Детям в возрасте 21 день–12 лет* назначают 20–80 мг/кг массы тела в сутки на 1–2 введения. У детей с массой тела 50 кг цефтриаксон применяют в дозе для взрослых.

Дозу 50 мг/кг массы тела назначают в виде в/в инфузии в течение не менее 30 мин.

*Больные с тяжелыми инфекциями*: назначают обычные дозы для взрослых.

Продолжительность лечения зависит от течения заболевания. Применение Цефтриаксона следует продолжить еще в течение 48–72 ч после нормализации температуры тела и бактериологического подтверждения эрадикации возбудителя.

При бактериальном менингите у детей грудного возраста и детей в возрасте до 12 лет доза составляет 100 мг/кг (но не более 4 г) 1 раз в сутки.

Для лечения гонореи (вызванной продуцирующими и непродуцирующими пенициллиназу штаммами) рекомендуемая доза — 250 мг в/м однократно.

Для профилактики развития послеоперационных инфекций — однократное введение Цефтриаксона в дозе 1–2 г за 30–90 мин до начала операции.

У пациентов с нарушенной функцией почек не следует снижать дозу препарата, если сохранена нормальная функция печени.

При почечной недостаточности тяжелой степени (клиренс креатинина ≤10 мл/мин) суточная доза не должна превышать 2 г.

У пациентов с нарушенной функцией печени нет необходимости снижать дозу препарата, если сохранена нормальная функция почек.

У пациентов с тяжелой почечной и печеночной недостаточностью необходимо регулярно определять концентрацию цефтриаксона в плазме крови.

У пациентов, находящихся на гемодиализе, введения дополнительной дозы препарата после диализа не требуется. Необходим контроль уровня цефтриаксона в сыворотке крови для возможной коррекции дозы, поскольку у данных пациентов возможно снижение скорости элиминации.

*Передозировка:*не наблюдалась. При передозировке проводят гемодиализ или перитонеальный диализ.

Специфического антидота нет. Лечение симптоматическое

**Противопоказания:**

Гиперчувствительность (в т.ч. к др. цефалоспоринам, пенициллинам, карбапенемам).C осторожностью. Гипербилирубинемия у новорожденных, недоношенные дети, почечная и/или печеночная недостаточность, неспецифический язвенный колит, энтерит или колит, связанный с применением антибактериальных ЛС, беременность, период лактации.

**Особые указания:**

Цефтриаксон применяется только в условиях стационара. При одновременной тяжелой почечной и печеночной недостаточности, у больных, находящихся на гемодиализе, следует регулярно определять концентрацию препарата в плазме. При длительном лечении необходимо регулярно контролировать картину периферической крови, показатели функционального состояния печени и почек. В редких случаях при УЗИ желчного пузыря отмечаются затемнения, которые исчезают после прекращения лечения. Даже если это явление сопровождается болями в правом подреберье, рекомендуют продолжение назначения антибиотика и проведение симптоматического лечения. Во время лечения противопоказано употребление этанола - возможны дисульфирамоподобные эффекты (гиперемия лица, спазм в животе и в области желудка, тошнота, рвота, головная боль, снижение АД, тахикардия, одышка). Свежеприготовленные растворы цефтриаксона физически и химически стабильны в течение 6 ч при комнатной температуре. При необходимости назначения препарата в период лактации следует прекратить грудное вскармливание. Пожилым и ослабленным больным может потребоваться назначение витамина К.

**Побочные эффекты**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Ожидаемые | Причины развития | Профилактика |
| Кожный зуд и высыпания | Сенсибилизация иммунной системы | Назначение антигистаминных препаратов |
| Диспепсические явления, тошнота, рвота, дисбактериоз, боль в животе | Раздражающее действие препарата на слизистую кишечника, гибель микрофлоры кишечника | Назначение пробиотиков. (Линекса и т.д.) |
| Эозинофилия, нарушение лейко- и тромбоцитоза | Сенсибилизация иммунной системы, токсическое влияние на росток колон тромб, и лейк | Отмена препарата, не назначать при заболеваниях крови |
| Повышение уровня креатинина и мочевины в крови | Взаимодействие препарата с белками плазмы мализуются | После отмены препарата данные нормализуются |
| Головная боль | Патогенез неизвестен | НПВС |

Во время приема препарата побочные эффекты не наблюдались.

**Обоснование комбинированной терапии**

Не смешивать Цефтриаксон с другими антибактериальными препаратами или р-рами, включая пентамидина изотионат или лабеталола гидрохлорид.

В комбинации с аминогликозидами Лораксон оказывает синергическое действие. При сочетанном применении эти препараты следует вводить в разные участки мышечных тканей. Не смешивать в одном шприце или флаконе.

При одновременном применении с пероральными антикоагулянтами возможно потенцирование их действия в результате угнетения синтеза витамина К. Сочетанное применение препарата с антикоагулянтами, гепарином или антиагрегантами, НПВП может повысить риск развития кровотечения. При одновременном приеме петлевых диуретиков возрастает риск нефротоксичности.

С осторожностью следует применять Лораксон сочетано с препаратами, содержащими алкоголь.

На время лечения употребление алкоголя противопоказано. Прием алкоголя во время лечения Лораксоном может привести к дисульфирамоподобной реакции.

Цефтриаксон несовместим с р-рами, содержащими кальций (р-ры Хартмана и Рингера).

Фармацевтически несовместим с ванкомицином и флуконазолом. При в/в введениях этих препаратов путем инфузии их вводят последовательно с достаточными временными интервалами.

**Взаимодействие с ЛС**

|  |  |
| --- | --- |
| Взаимодействующие препараты | Механизм их взаимодействия |
| Базисный препарат | Комбинированные препараты |
| Цефтриаксон | Амброксол | Муколитическое средство, стимулирует пренатальное развитие легких (повышает синтез, секрецию сурфактанта и блокирует его распад). Обладает секретомоторным, секретолитическим и отхаркивающим действием; стимулирует серозные клетки желез слизистой оболочки бронхов, увеличивает содержание слизистого секрета и выделение поверхностно-активного вещества (сурфактанта) в альвеолах и бронхах; нормализует нарушенное соотношение серозного и слизистого компонентов мокроты. Активируя гидролизующие ферменты и усиливая высвобождение лизосом из клеток Кларка, снижает вязкость мокроты. Повышает двигательную активность мерцательного эпителия, увеличивает мукоцилиарный транспорт |
| Цефтриаксон | Супрастин | Кроме блокады Н1-гистаминовых рецепторов супрастин предупреждает дегрануляцию тучных клеток и ингибирует вторичные медиаторы воспаления (включая простагландины и лейкотриены). Препарат также способствует снижению экспрессии цитокинов и адгезии молекул, не влияет на холинорецепторы и не оказывает седативного действия. Отсутствие у препарата седативного эффекта основано на неспособности супрастин и его метаболитов проникать через гематоэнцефалический барьер. Супрастин избирательно блокирует Н1-гистаминовые рецепторы и не связывается с Н2-рецепторами. Вследствие селективности препарата при его применении (в том числе в течение продолжительного периода) не отмечается изменений ЭКГ, показателей лабораторный исследований, изменений функции сердечно-сосудистой системы, ритма сердца и частоты сердечных сокращений.Препарат способствует нормализации проницаемости сосудистой стенки, уменьшает отечность тканей, снижает тонус гладкой мускулатуры, устраняя спазм, развившийся вследствие влияния гистамина. |
| Цефтриаксон | Линекс | МИБП-эубиотик. Обладает иммуностимулирующим действием. Поддерживает и регулирует физиологическое равновесие кишечной микрофлоры |
| Цефтриаксон | Ксилометазолин | Альфа-адреностимулятор, суживает кровеносные сосуды слизистой оболочки полости носа, устраняя отек и гиперемию слизистой оболочки. Облегчает носовое дыхание при ринитах. Действие наступает через несколько минут и продолжается в течение нескольких часов. |
| Цефтриаксон | АЦЦ | -проявляет активность в отношении любого вида мокроты: слизистой, слизисто-гнойной, гнойной. - разжижает густой вязкий секрет, облегчает отделение мокроты и значительно смягчает кашель - способен снижать адгезию бактерий на эпителиальных клетках слизистой оболочки бронхов, благодаря уменьшению вязкости мокроты и увеличению мукоцилиарного клиренса Антиоксидантное действие - за счет наличия нуклеофильной тиоловой SH-группы Аскорбиновая кислота, входящая в состав АЦЦ® также обладает антиоксидантными свойствами - увеличивает содержание глута-тиона в организме, который является важным представителем антиоксидантной системы  |
| Цефтриаксон | Декамевит | комбинированным поливитаминным препаратом, предназначенным для восполнения потребности организма в недостающих витаминах и улучшения общего самочувствия при значительных умственных и физических нагрузках, при нарушениях аппетита и сна, после длительного курса лечения антибиотиками. Кроме того, Декамевит обладает отличным тонизирующим действием. **входит набор витаминов** [А](http://100vitaminov.ru/../vitamin_a.php)**,** [В1](http://100vitaminov.ru/../vitamin_b1.php)**,** [В2](http://100vitaminov.ru/../vitamin_b2.php)**,** [В6](http://100vitaminov.ru/../vitamin_b6.php)**,** [B12](http://100vitaminov.ru/../vitamin_b12.php)**,** [C](http://100vitaminov.ru/../vitamin_c.php)**,** [E](http://100vitaminov.ru/../vitamin_e.php)**,** [P](http://100vitaminov.ru/../vitamin_p.php)**,** [PP](http://100vitaminov.ru/../vitamin_pp.php), а также аминокислоты метионина и[фолиевая кислота](http://100vitaminov.ru/../vitamin_b9.php) |

Rp.: Сeftriaxoni 1,0

 D.t.d.N. 10

 S.Содержимое флакона растворить в 4 мл 0,5% раствора новокаина и вводить по 3 мл в/м 1 р/д утром как антибактериальная терапия.

Rp.: Tab. «**Decamevitum» N.20**

D.S. Принимать по 1 табл. внутрь 1 раз в день в качестве общеукрепляющей терапии.

Rp.: Tab. «Acetylcysteine» **N.10**

 D.S. Растворить 1 шипучую табл. в 50 мл воды, принимать 1 раз в день утром для улучшения дренажной функции бронхов.

Rp.: Sol. Xylometazoline 1ml

 D.S. По 1 капле в каждую ноздрю 2 раза в день для облегчения носового дыхания.

Rp.: Linex

 D.t.d.N.30 in caps

 S. Принимать по 1 капсуле 2 раза в день для профилактики дисбактериоза.

Rp.: Tab. «Suprastinum» **N.10**

 D.S. Принимать по 1 табл. внутрь 1 раз в день для профилактики сенсибилизации иммунной системы.

Rp.: Sol. Ambroxoli 75 ml

 D.S. Принимать по 1 столовой ложке внутрь 2 раза в день как отхаркивающее средство.

**Используемая литература.**

1. Комаров Ф.И. Внтуренние болезни Москва, изд. Медицина, 1990г.
2. Машковский М.Д. Лекарственные средства, Харьков, изд. Торсинг, 1997г.
3. Хэгглин Роберт Дифференциальная диагностика внутренних болезней, Москва, изд. Инженер, 1993г.
4. Чиркин Ч.А. Диагностический справочник терапевта, Минск, изд. Белларусь, 1993г.