

# Вестник практического врача

---

спецвыпуск №1, 2016 г.

Свидетельство о регистрации  
ПИ №77-11816 от 14 февраля 2002 г.

## Соучредители

Межрегиональная  
общественная организация  
«Альянс клинических  
химиотерапевтов  
и микробиологов»  
Общество с ограниченной  
ответственностью  
«Центр по биотехнологии,  
медицине и фармации»

## Адрес редакции:

117105, г. Москва,  
ул. Нагатинская За.  
Тел./факс (495) 111-51-55,  
234-98-92

Главный редактор  
Рафальский В. В.  
Ответственный секретарь –  
Довгань Е. В.

## Редакционная коллегия:

Авдеев С. Н.  
Дворецкий Л. И.  
Зайцев А. В.  
Кира Е. Ф.  
Рязанцев С. В.  
Самсонов А. А.  
Сидоренко С. В.  
Соколовский Е. В.  
Шевяков М. А.  
Яковлев С. В.

## Содержание

2

Стратегия и тактика рационального  
применения антимикробных средств  
в амбулаторной практике

*С. В. Яковлев*

5

Инфекции верхних дыхательных  
путей

8

Инфекции нижних дыхательных  
путей

10

Инфекции пищеварительного  
тракта

# Стратегия и тактика рационального применения антимикробных средств в амбулаторной практике

**Клинические рекомендации по выбору антибиотиков у взрослых пациентов для лечения наиболее актуальных инфекций в амбулаторной практике с позиций минимальной достаточности (соотношение польза/вред)**

**Москва – 2016 год**

Профессор С. В. Яковлев

*Президент МОО «Альянс клинических химиотерапевтов и микробиологов»*

В 2014 г. экспертами МОО «Альянс клинических химиотерапевтов и микробиологов» были созданы Российские практические рекомендации «Стратегия и тактика рационального применения антимикробных средств в амбулаторной практике»<sup>1</sup>, внедрение которых привело к определенным положительным сдвигам по снижению необоснованной и нерациональной антибактериальной терапии в практическом здравоохранении.

Российские практические рекомендации, подготовленные с участием специалистов разного профиля (терапевтов, педиатров, пульмонологов, оториноларингологов, гастроэнтерологов, урологов, акушеров-гинекологов, дерматовенерологов, клинических фармакологов и микробиологов), охватывают общие проблемы антибиотикорезистентности возбудителей внебольничных инфекций, стратегию и тактику применения антимикробных средств, а также содержат конкретные рекомендации по антибиотикотерапии наиболее актуальных инфекций в амбулаторной практике. Основной целью данных практических рекомендаций является сдерживание распространения антибиотикорезистентности среди наиболее актуальных возбудителей внебольничных инфекций, прежде всего, за счет уменьшения частоты необоснованного назначения антибиотиков при острых респираторных инфекциях верхних дыхательных путей, а также оптимизации применения антибиотиков при бактериальных инфекциях.

За прошедшие после издания рекомендаций 2 года произошли существенные изменения в состоянии антибиотикорезистентности, характеризующиеся, прежде всего, значительным ростом в России устойчивости пневмококков к макролидным антибиотикам (превысившим уровень в 20%), продолжающимся снижением чувствительности урогенитальной кишечной палочки к фторхинолонам, появлением устойчивых штаммов микоплазм к макролидам. Эти тревожные факты послужили основанием для пересмотра рекомендаций в разделе, посвященном выбору антибиотиков для лечения инфекций различной локализации.

В результате совещаний экспертов, состоявшихся 1 октября 2015 г. и 9 апреля 2016 г., была утверждена новая редакция клинических рекомендаций. В последней редакции рекомендаций был сделан ряд изменений по сравнению с предыдущей версией:

1. Для более четкого позиционирования антибиотиков принято решение в рекомендациях по лечению выделять средства 1-й, 2-й и 3-й линии терапии вместо допускающего более широкое толкование деления препаратов на средства выбора и альтернативные.
2. В связи с существенным ростом устойчивости *S. pneumoniae* к макролидным антибиотикам и необходимостью сохранения этого класса препаратов в медицине эксперты рекомендуют позиционировать макролиды для лечения респираторных инфекций как средства 2-й, и даже 3-й линии терапии. Большинство экспертов признано целесообразным для лечения инфекций дыхательных путей ограничить перечень рекомендованных макролидов только двумя – 16-членным джозамицином и 14-членным кларитромицином с указанием на предпочтение джозамицина в связи с более низкой к нему устойчивости пневмококков. Эксперты исключили 15-членный макролид азитромицин из рекомендованных для лечения инфекций дыхательных путей в связи с концепцией параллельного ущерба, так как макролиды с длительным периодом полувыведения способствуют формированию устойчивости среди респираторных патогенов и в глобальном плане ответственны за сложившуюся неблагоприятную ситуацию с этим классом антибиотиков. Данная позиция согласуется с позицией ВОЗ, рекомендующей использовать азитромицин исключительно при урогенитальных инфекциях. Кроме того, нельзя обойти вниманием наличие у азитромицина кардиотоксичности и документированным в ряде исследований повышением риска внезапной смерти у некоторых категорий пациентов, что не позволяет считать азитромицин безопасным антибиотиком.
3. Назначение антипневмококковых фторхинолонов в амбулаторной практике следует существенно ограничить как по неблагоприятному профилю

безопасности этих препаратов, так и в концепции параллельного ущерба (нарушения микроэкологии вследствие неоправданно широкого антимикробного спектра, риск антибиотикоассоциированной суперинфекции, вызванной *S. difficile*, риск формирования устойчивости у микобактерий туберкулеза). Данная позиция совпадает с мнением экспертов Food and Drug Administration (США), призвавших **ограничить назначение фторхинолонов в амбулаторной практике и исключить этот класс антибиотиков для лечения бронхита, синусита и неосложненных инфекций мочевыводящих путей.**

4. В рекомендациях по лечению инфекций дыхательных путей выделены подгруппы пациентов, имеющих риск инфекций, вызванных полирезистентными пневмококками. **Подчеркнута необходимость увеличения суточной дозы пенициллинов для преодоления устойчивости** у этой категории пациентов.
5. С целью преодоления и сдерживания антибиотикорезистентности эксперты новой редакции клинических рекомендаций подчеркивают необходимость обращать внимание пациентов на строгое соблюдение предписанного режима и длительности антибактериальной терапии. **Следует помнить о необходимости использовать современные оптимальные лекарственные формы антибиотиков с гарантированной высокой и стабильной биодоступностью.** В частности, лекарственные формы антибиотиков в виде диспергируемых таблеток Солютаб обладают более высокой биодоступностью и лучшей переносимостью, и их назначение следует рассматривать как важный компонент в реализации мероприятий по преодолению и сдерживанию антибиотикорезистентности<sup>2</sup>.

---

1. *Стратегия и тактика рационального применения антимикробных средств в амбулаторной практике: Российские практические рекомендации / под ред. С.В. Яковлева, С.В. Сидоренко, В.В. Рафальского, Т.В. Спичак. М.: Издательство «Пре100принт», 2014 – 121 с. ([www.antimicrob.net](http://www.antimicrob.net)).*

2. *Яковлев С. В., Довгань Е. В. Аспекты эффективности антибиотиков. Справочник поликлинического врача 2014; №6: 4–5.*

# Инфекции верхних дыхательных путей

**Примечание.** 1-я линия: препарат, обеспечивающий высокую клиническую эффективность у большинства пациентов при минимальном влиянии на рост резистентности основных респираторных возбудителей при массовом применении в популяции и максимально безопасный для пациента

2-я линия: препарат активен против основных возбудителей, применяется при высокой вероятности резистентности ключевых возбудителей, при затяжных, рецидивирующих инфекциях, сложных клинических ситуациях

3-я линия: анафилаксия на бета-лактамы

## Острый средний отит

Основные бактериальные возбудители	Средства 1-й линии	Средства 2-й линии	Средства 3-й линии <sup>1</sup>	Длительность терапии
<i>S. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i> , реже – <i>S. pyogenes</i> , <i>β-hem streptococci</i> (не А), <i>M. catarrhalis</i>	Назначения врача общей практики (легкое и неосложненное течение): <b>Амоксициллин</b> <sup>2</sup> вн. 0,5 г 3 р/с или 1,0 г 2 р/с	Цефиксим <sup>3</sup> вн. 0,4 г 1 р/с Цефтибутен <sup>3</sup> вн. 0,4 г 1 р/с	Джозамицин <sup>4</sup> вн. 1,0 г 2 р/с Кларитромицин <sup>4,5</sup> вн. 0,5 г 2 р/с	5–7 дн.
	Назначения врача оториноларинголога (среднетяжелое и/или осложненное течение): <b>Амоксициллин/клавуланат</b> вн. 0,625 г 3 р/с или 1,0 г 2 р/с			

1. Альтернативные препараты – анафилаксия, непереносимость β-лактамов.
2. При наличии сведений о приеме β-лактамовых препаратов в предыдущие 3 месяца следует увеличить дозу амоксициллина до 3 г/сут (по 1 г – 3 раза в день).
3. Препарат выбора при неэффективности терапии амоксициллином или амоксициллином/клавуланатом, при затяжном, вялом течении среднего отита.
4. При назначении макролидных антибиотиков, предпочтительный выбор за 16-ти членными представителями в связи с высокой резистентностью к пневмококкам у 14- и 15-членных макролидов.
5. Требуется строгое соблюдение 12-ти часового интервала между приемами.

## Острый риносинусит

Основные бактериальные возбудители	Средства 1-й линии	Средства 2-й линии	Средства 3-й линии <sup>1</sup>	Длительность терапии
<i>S. pneumoniae</i> , <i>H. influenzae</i> , $\beta$ -hem streptococci (не А), <i>M. catarrhalis</i>	Назначения врача общей практики (легкое и неосложненное течение): <b>Амоксициллин</b> <sup>2</sup> вн. 0,5 г 3 р/с или 1,0 г 2 р/с  Назначения врача оториноларинголога (среднетяжелое и/или осложненное течение): <b>Амоксициллин/клавуланат</b> вн. 0,625 г 3 р/с или 1,0 г 2 р/с	Цефиксим вн. 0,4 г 1 р/с <sup>3</sup> Цефдиторен вн. 0,2 г 2 р/с <sup>4</sup>	Джозамицин <sup>5</sup> вн. 1,0 г 2 р/с Кларитромицин <sup>5,6</sup> вн. 0,5 г 2 р/с Левифлоксацин вн. 0,75 г 1 р/с <sup>7</sup> Моксифлоксацин вн. 0,4 г 1 р/с <sup>7</sup>	5–7 дн.

1. Альтернативные препараты – анафилаксия, непереносимость  $\beta$ -лактамов.
2. При наличии сведений о приеме  $\beta$ -лактамных препаратов в предыдущие 3 месяца следует увеличить дозу амоксициллина до 3 г/сут (по 1 г – 3 раза в день).
3. Препарат выбора при неэффективности терапии амоксициллином или амоксициллином/клавуланатом.
4. Высокая активность в отношении Gr(+) бактерий, препарат выбора при неэффективности терапии другими  $\beta$ -лактамными антибиотиками, а также пациентам из группы риска с высокой вероятностью резистентности к  $\beta$ -лактамам *S. pneumoniae* (возраст >65л, нахождение в организованных коллективах, тяжелые соматические заболевания, иммуносупрессивные состояния).
5. При назначении макролидных антибиотиков, предпочтительный выбор за 16-ти членными представителями в связи с высокой резистентностью к пневмококкам у 14- и 15-членных макролидов.
6. Требуется строгое соблюдение 12-ти часового интервала между приемами.
7. Препарат выбора при затяжном, рецидивирующем течении синусита, при наличии гемисинусита, пансинусита, а также при наличии изменений citoархитектоники полости носа и невозможности их хирургической коррекции.

## Обострение хронического синусита

Основные бактериальные возбудители	Средства 1-й линии	Средства 2-й линии	Средства 3-й линии <sup>1</sup>	Длительность терапии
Полимикробная: <i>S. pneumoniae</i> <i>H. influenzae</i> <i>Staphylococcus aureus</i> , Энтеробактерии и др. + Анаэробы	<b>Амоксициллин/клавуланат</b> вн. 0,625 г 3 р/с или 1 г 2 р/с	Цефиксим вн. 0,4 г 1 р/с	Левифлоксацин вн. 0,75 г 1 р/с <sup>2</sup> Моксифлоксацин вн. 0,4 г 1 р/с <sup>2</sup>	10–14 дн.

1. Альтернативные препараты – анафилактика, непереносимость β-лактамов.
2. Препарат выбора при наличии гемисинусита, пансинусита, а также при наличии изменений цитоархитектоники полости носа и невозможности их хирургической коррекции.

## Острый тонзиллит

Основные бактериальные возбудители	Средства 1-й линии	Средства 2-й линии	Средства 3-й линии <sup>1</sup>	Длительность терапии
<i>S. pyogenes</i>	<b>Амоксициллин</b> вн. 0,5 г 3 р/с или 1,0 г 2 р/с Феноксиметилпенициллин вн. 0,5 г 3 р/с	Бензатин пенициллин в/м 2,4 млн. ЕД однократно <sup>2</sup> Цефуроксим аксетил вн. 0,5 г 2 р/с <sup>3</sup> Цефиксим вн. 0,4 г 1 р/с <sup>3</sup> Цефтибутен вн. 0,4 г 1 р/с <sup>3</sup> Цефдиторен вн. 0,2 г 2 р/с <sup>4</sup>	Джозамицин <sup>5</sup> вн. 1,0 г 2 р/с Кларитромицин <sup>5</sup> вн. 0,5 г 2 р/с Клиндамицин <sup>5</sup> вн. 0,3 г 3 р/с	10 дн.

1. Альтернативные препараты – анафилактика, непереносимость β-лактамов.
2. Тяжелое течение стрептококкового тонзиллита.
3. Состояния, при которых нельзя исключить Эпштейн-Барр вирусную инфекцию (моноцитарную ангину).
4. Тяжелое течение тонзиллита, невозможность исключения Эпштейн-Барр вирусной инфекции (моноцитарная ангина).
5. При назначении макролидных антибиотиков, предпочтительный выбор за 16-ти членными представителями в связи с высокой резистентностью к пневмококкам у 14- и 15-членных макролидов.

## Рецидивирующий А-стрептококковый тонзиллит

Основные бактериальные возбудители	Средства 1-й линии	Средства 2-й линии	Средства 3-й линии	Длительность терапии
<i>S. pyogenes</i> , <i>M. catarrhalis</i> , <i>H. influenzae</i> + анаэробы	<b>Амоксициллин/клавуланат</b> вн. 0,625 г 3 р/с или 1 г 2 р/с	Цефксим вн. 0,4 г 1 р/с Цефтибутен вн. 0,4 г 1 р/с Цефдиторен вн. 0,2 г 2 р/с Клиндамицин вн. 0,15 г 4 р/с	Бензатин пенициллин в/м 2,4 млн. ЕД однократно <i>после консультации специалиста</i>	10–14 дн.



# Инфекции нижних дыхательных путей

Нозология, особенности пациентов	Основные бактериальные возбудители	Средства 1-й линии	Средства 2-й линии <sup>1</sup>	Длительность терапии
Острый бронхит <sup>2</sup>	Вирусы <i>S. pneumoniae</i> <i>H. influenzae</i> <i>M. pneumoniae</i>	<b>Амоксициллин</b> вн. 0,5 г 3 р/с или 1,0 г 2 р/с	Цефиксим вн. 400 мг 1 р/с Джозамицин вн. 1,0 г 2 р/с Доксициклина моногидрат вн. 100 мг 2 р/с	5 дней
Обострение хронического бронхита/ХОБЛ у пациентов < 65 лет без коморбидности, менее 2-х обострений в год, ОФВ <sub>1</sub> >50%	<i>H. influenzae</i> <i>S. pneumoniae</i>	<b>Амоксициллин</b> вн. 0,5 г 3 р/с или 1,0 г 2 р/с <b>Цефиксим</b> вн. 400 мг 1 р/с	Амоксициллин/ клавуланат вн. 1 г 2 р/с или 0,625 г 3 р/с Доксициклина моногидрат вн. 100 мг 2 р/с	5–7 дней
Обострение хронического бронхита/ХОБЛ у пациентов > 65 лет с коморбидностью и/или ≥ 2-х обострений в год и/или ОФВ <sub>1</sub> ≤ 50%	<i>H. influenzae</i> <i>S. pneumoniae</i> <i>S. aureus</i> <i>Enterobacteriaceae</i>	<b>Амоксициллин/ клавуланат</b> вн. 1 г 2 р/с или 0,625 г 3 р/с <b>Цефиксим</b> вн. 400 мг 1 р/с	Левифлоксацин вн. 0,5 г 1 р/с Моксифлоксацин вн. 0,4 г 1 р/с	5–7 дней
Обострение хронического бронхита/ХОБЛ у пациентов с факторами риска инфицирования <i>P. aeruginosa</i> <sup>3</sup>	<i>Enterobacteriaceae</i> <i>P. aeruginosa</i> <i>H. influenzae</i>	<b>Левифлоксацин</b> вн. 1 г 1 р/с <b>Ципрофлоксацин</b> вн. 0,75 г 2 р/сут	Госпитализация. Назначение парентеральных антибиотиков с антисинегнойной активностью: пиперациллин/тазобактам, цефтазидим, цефепим, цефоперазон/сульбактам, меропенем, дорипенем	7–14 дней

Внебольничная пневмония нетяжелого течения у пациентов без коморбидности и без факторов риска полирезистентного <i>S. pneumoniae</i>	<i>S. pneumoniae</i> ; редко – <i>M. pneumoniae</i> <i>C. pneumoniae</i>	<b>Амоксициллин</b> вн. 0,5 г 3 р/с или 1,0 г 2 р/с	Джозамицин вн. 1 г 2 р/с Кларитромицин вн. 0,5 г 2 р/с	5–7 дней
Внебольничная пневмония нетяжелого течения у пациентов с факторами риска полирезистентного <i>S. pneumoniae</i> <sup>4</sup>	<i>S. pneumoniae</i> MDR <sup>5</sup>	<b>Амоксициллин</b> вн. 1,0 г 3 р/с	Левифлоксацин вн. 0,5 г 2 р/с или 1 г 1 р/с Моксифлоксацин вн. 0,4 г 1 р/с Амоксициллин/ клавуланат вн. 1 г 3 р/с или 2 г 2 р/с	5–7 дней
Внебольничная пневмония нетяжелого течения у пациентов с коморбидностью <sup>6</sup>	<i>S. pneumoniae</i> <i>S. aureus</i> <i>Enterobacteriaceae</i> <i>H. influenzae</i>	<b>Амоксициллин/ клавуланат</b> вн. 1 г 2 р/с или 0,625 г 3 р/с	Левифлоксацин вн. 0,5–1 г 1 р/с Моксифлоксацин вн. 0,4 г 1 р/с	7–10 дней

1. Аллергия 1-го типа (анафилаксия) на средства 1-й линии терапии или предшествующая терапия средством 1-й линии.
2. В большинстве случаев антибиотики не показаны в связи с преобладанием вирусной этиологии заболевания. Назначение антибиотиков обсуждается у следующих пациентов: 1) сохранение лихорадки и других симптомов заболевания более 5 дней; 2) тяжелое течение – одышка более 24 в мин,  $SpO_2 < 94\%$ , ЧСС  $> 100$  в мин; 3) наличие бронхиальной обструкции, требующей применения бронхолитиков; 4) возраст  $> 65$  лет при наличии коморбидности.
3. Бронхоэктазы; частые курсы антибактериальной терапии; глюкокортикоиды; ОФВ<sub>1</sub>  $< 35\%$ .
4. Прием антибиотиков в предшествующие 3 месяца; наличие в семье детей дошкольного возраста, посещающих дошкольные учреждения; в предшествующие 3 месяца поездка в регион с высоким уровнем устойчивости *S. pneumoniae*.
5. MDR (Multi-Drug Resistant) *S. pneumoniae* – полирезистентные пневмококки (устойчивость к природным пенициллинам, перекрестная устойчивость к цефалоспорином I-II поколения, ассоциированная устойчивость к 14- и 15-членным макролидам, ко-тримоксазолу).
6. Сахарный диабет, цирроз печени, алкоголизм, ВИЧ, грипп.

# Инфекции пищеварительного тракта

Нозология, особенности пациентов	Основные бактериальные возбудители	Средства 1-й линии	Средства 2-й линии	Примечания
«Водянистая диарея»	Энтеротоксигенные и энтеропатогенные <i>E. coli</i> , <i>B. cereus</i> , <i>Salmonella</i> spp., <i>S. aureus</i> , <i>V. cholerae</i> , вирусы, простейшие	Антибактериальная терапия не показана. Поддержание водно-электролитного баланса (пероральная или парентеральная регидратация)	Антибиотики показаны при холере с целью сокращения периода бактериовыделения и предотвращения распространения возбудителя в окружающей среде	Обильный жидкий стул умеренной частоты. Признаки воспаления в фекалиях (лейкоциты) отсутствуют.
«Кровянистая» диарея (дизентерие-подобный синдром)	<i>Shigella</i> spp., энтероинвазивные, энтерогеморрагические <i>E. coli</i> , <i>V. parahaemolyticus</i> , <i>S. enteritidis</i> , <i>C. difficile</i> , <i>Aeromonas</i> spp., <i>Plesiomonas</i> spp., <i>Y. enterocolitica</i> , <i>Campylobacter</i> spp., <i>E. histolytica</i>	<b>Норфлоксацин</b> вн. 0,4 г 2 р/с <b>Рифаксимин</b> вн. 0,2–0,4 г 2–3 р/с	Цефиксим вн. 0,4 г 1 р/с Ципрофлоксацин вн. 0,5 г 2 р/с Офлоксацин вн. 0,2 г 2 р/с	Частый скудный стул, болезненная дефекация, тенезмы. В фекалиях примеси крови, слизи, лейкоциты
Диарея путешественников	<i>Shigella</i> spp., <i>Salmonella</i> spp., <i>E. coli</i> , <i>C. jejuni</i> , <i>Aeromonas</i> spp., <i>Plesiomonas</i> spp., <i>Cryptosporidium</i> spp.	<b>Цефиксим</b> вн. 0,4 г 1 р/с <b>Рифаксимин</b> вн. 0,2–0,4 г 2–3 р/с <b>Нифуроксазид</b> вн. 0,2 г 4 р/с	Ко-тримоксазол вн. 0,96 г 2 р/с Норфлоксацин вн. 0,4 г 2 р/с Ципрофлоксацин вн. 0,5 г 2 р/с Офлоксацин вн. 0,2 г 2 р/с	Длительность терапии 5 дн.
Антибиотик-ассоциированная диарея	<i>Clostridium difficile</i>	<b>Метронидазол</b> вн. 0,25–0,5 г 4 р/с <b>Фидаксомицин</b> <sup>1</sup> вн. 0,2 г 2 р/с	Ванкомицин вн. 0,25 г 4 р/с <sup>2</sup>	Длительность терапии 10–14 дней

Периодонтит	Анаэробы ( <i>Porphyromonas</i> spp., <i>A. actinomycetem-</i> <i>comitans</i> )	<b>Амоксициллин/ клавуланат</b> вн. 0,625 г 3 р/с <b>Доксициклина моногидрат</b> вн. 0,1 г 2 р/с	Моксифлоксацин вн. 0,4 г 1 р/с	Длительность терапии 5–7 дн.
Эрадикация <i>H. pylori</i> (гастрит, язвенная болезнь)	<i>H. pylori</i>	ИПП <sup>3</sup> в двойной дозе 2 р/с + <b>Кларитромицин</b> вн. 0,5 г 2 р/с или <b>Джозамицин</b> вн. 1 г 2 р/с + <b>Амоксициллин</b> вн. 1 г 2 р/с + <b>Vi<sup>4</sup></b> вн. 0,24 г 2 р/с	ИПП <sup>3</sup> в двойной дозе 2 р/с + <b>Vi<sup>4</sup></b> вн. 0,24 г 2 р/с + метронидазол вн. 0,5 г 3 р/с + тетрациклин вн. 0,5 г 4 р/с <sup>5</sup>	Длительность терапии 10–14 дней При неэффективности терапии 1 и 2 линии лечение должно проводиться с учетом профиля чувствительности <i>H. pylori</i> к антимикробным препаратам; показана консультация специалиста по антимикробной терапии

1. Антибиотик не зарегистрирован в РФ (данные на июнь 2016 г).
2. При неэффективности и/или тяжелом течении целесообразна комбинация метронидазола с ванкомицином, увеличение суточной дозы ванкомицина до 2 г.
3. Ингибитор протонной помпы (омепразол, пантопразол и др.).
4. Vi – висмута трикалия дицитрат (Де-Нол).
5. Данная схема в России используется реже, в виду отсутствия высокодозового тетрациклина и тетурамоподобного эффекта метронидазола.