



Э.М. Ходош, к.м.н., доцент кафедры фтизиатрии и пульмонологии Харьковской медицинской академии последипломного образования, Харьковская городская клиническая больница № 13, член Европейского респираторного общества

Негоспитальная пневмония: диагностика, тактика ведения и рациональная антибактериальная терапия с использованием препарата Фромилид® уно



Э.М. Ходош

Этиологическая структура инфекционных болезней человека подвержена определенным изменениям во времени. Например, за последние десятилетия отмечен сдвиг в сторону гнойно-воспалительных заболеваний смешанной этиологии как во внутрибольничных, так и во внебольничных условиях. При этом возбудителями выступают не только классические, но и атипичные, а также условно-патогенные микроорганизмы (в ряде случаев обладающие множественной лекарственной устойчивостью).

Если ведущая роль в этиологической структуре в 1950-1960 гг. принадлежала грамположительным бактериям, в 1970-1980 гг. — грамотрицательным и атипичным, то с конца 1990-х гг. и по настоящее время возрастает значение грамположительных полирезистентных кокков (стафило-, энтеро- и пневмококков). Отмечается увеличение количества метициллин- и ванкомицинрезистентных штаммов стафилококков, а также возбудителей, устойчивых ко всем известным на сегодня антибиотикам. Таким образом, несмотря на достоверную доказательную базу антибактериальных препаратов, их рациональный выбор остается сложной клинико-фармакологической задачей.

Трудности в данном вопросе обусловлены не только разнообразием этиологических патогенов и их возможной резистентностью, но и большим количеством классов антибиотиков, особенностями практического применения в рамках одной классификационной группы, недостаточным уровнем знаний в области клинической фармакологии и, наконец, ненадлежащим внедрением в практическую деятельность согласительных документов, протоколов и стандартов. Сложность выбора антибиотиков обусловлена также тем, что они демонстрируют отличия фармакокинетики и фармакодинамики в конкретных клинических ситуациях. По мнению экспертов, 75% антибиотиков применяются нерационально.

Так или иначе большинство антимикробных препаратов (АМП) проникают в очаг инфекции путем простой диффузии, и их концентрация там пропорциональна таковой свободной фракции препарата в плазме или во внеклеточной жидкости. В то же время концентрация кларитромицина (14-членный макролидный антибиотик) в слизистой оболочке бронхов в 240 раз, а в альвеолярной жидкости — в 80 раз превышает сыровоточную; соответствующий уровень сохраняется в течение 7 дней после отмены терапии. Это связано с тем, что по сравнению с другими макролидами кларитромицин в наименьшей степени связывается с белками плазмы (7-51%), что позволяет ему быстро поступать из сосудистого русла в ткани (в силу указанных свойств препарат называют тканевым антибиотиком). В целом связывание с белками снижает концентрацию лекарственного средства в очаге инфекции и препятствует реализации его терапевтических эффектов.

Неизбежное следствие широкого применения антимикробных средств — появление устойчивых (резистентных)

возбудителей, что заставляет искать все новые и новые антибиотики, а также ведет к удорожанию медицинской помощи. За последние десятилетия темпы разработки АМП резко сократились, поэтому для успешного лечения бактериальных инфекций необходимо более рационально и избирательно подходить к назначению существующих антибиотиков, что требует от врача клинического мышления и достаточных знаний в области клиники, фармакологии и микробиологии.

В то же время врачебная деятельность с ее последовательной ориентацией на эмпирические данные является необходимой и существенной чертой любой диагностической и лечебной гипотезы, то есть эмпиризм — это не всегда деятельность вслепую. Правильно спланированный и четко проведенный эксперимент, в том числе клинический, — пожалуй, самая объективная модель, позволяющая рационально использовать АМП в практической деятельности врача.

Известно, что существует три вида антимикробной терапии (АМТ): эмпирическая, направленная против определенного возбудителя и профилактическая. В современных рекомендательных эмпирических моделях (консенсусах, приказах) при лечении негоспитальной пневмонии (НП) у больных III и IV групп лидирующее место занимают защищенные аминопенициллины, цефалоспорины III и IV поколений в сочетании с макролидом (данная комбинация улучшает прогноз заболевания, уменьшает летальность, а также сокращает сроки пребывания больных в стационаре). В схемах терапии НП у больных I и II групп также используются макролиды. Респираторные фторхинолоны (III и IV поколений) рассматриваются только как альтернатива в силу опасности развития к ним резистентности, высокой стоимости и большей вероятности возникновения нежелательных явлений, в особенности аритмий.

В современных рекомендациях по НП как основные классы АМП рассматриваются β-лактамы антибиотиков (амоксиклав, амоксициллин/клавуланат; цефалоспорины II-IV поколений (цефуроксим, цефотаксим, цефтриаксон, цефепим; карбапенемы), макролиды (азитромицин, кларитромицин), фторхинолоны III и IV поколений (левофлоксацин, моксифлоксацин, гатифлоксацин), тетрациклины (доксикалин), препараты других классов (гликопептиды — ванкомицин, тейкопеллан; оксазолидиноны — линезолид).

Клиническая картина, например, пневмоний предопределяется видом

возбудителя (их около 100), причем разнообразие проявлений обуславливается особыми свойствами как микроорганизма (например, его вирулентностью), так и макроорганизма (например, резистентностью). В этой связи сохраняет свою принципиальность подразделение пневмоний на негоспитальную и госпитальную по этиологии и лечению, что, собственно, и заложено в современной классификации пневмоний.

В целом основанием для таких рекомендаций послужили выводы ряда исследований. Например, E. Garcia Vazquez и соавт. проанализировали исходы НП у 1391 больного. В 270 случаях предпочтение было отдано монотерапии β-лактамами, а в 918 — их комбинации с макролидным антибиотиком. Летальность в группе больных, получавших монотерапию β-лактамами, составила 13,3%, тогда как в группе сочетанного приема β-лактама и макролида — 6,9% (p=0,001). Результаты исследования показали, что сочетанное применение β-лактама и макролида приводило к снижению летальности больных НП независимо от степени тяжести заболевания.

В 2007 г. были опубликованы результаты когортного исследования, включавшего 2209 госпитализированных пациентов с доказанной бактериемией на фоне пневмонии. Многофакторный анализ позволил выявить влияние стартовой антибактериальной терапии на исход заболевания. Назначение макролидов (кларитромицина, азитромицина) в качестве стартовой терапии снижало госпитальную летальность (OR=0,59; 95% доверительный интервал 0,43-0,87; p=0,007). Возможно, важную роль в этом играют их иммуномодулирующий и противовоспалительный эффекты. Применение фторхинолонов или препаратов тетрациклинового ряда не имело преимуществ перед терапией другими классами антибиотиков.

В международные рекомендации включены такие представители класса макролидов, как кларитромицин, азитромицин и эритромицин. В то же время применение последнего актуально лишь в силу его низкой стоимости, ведь частота развития нежелательных реакций при использовании эритромицина наиболее высока по сравнению с таковой на фоне терапии другими макролидами. При сочетанном приеме эритромицина с верапамилом и дилтиаземом риск внезапной смерти увеличивается в 5 раз, с противогрибковыми препаратами — в 2 раза. Показано, что у новорожденных, матери

которых принимали эритромицин, развивалась гипертрофия привратника.

Между тем 80-летний опыт использования антибиотиков не смог сдержать прогрессирование инфекционных процессов, не ликвидировал летальность от сепсиса, не сократил сроки лечения гнойных ран. Более того, огромные масштабы применения АМП привели к широкому распространению внутрибольничных и внебольничных инфекций, обусловленных штаммами патогенов с множественной устойчивостью.

В конечном счете в этих сложных условиях терапия бронхолегочных инфекций назначается, как и прежде, эмпирически. Поэтому в клинической практике следует исходить из консенсуального учета потенциальных возбудителей и необходимости применения эффективных препаратов с широким антимикробным спектром действия. То есть при лечении негоспитальных инфекций нижних дыхательных путей выбор АМП необходимо осуществлять по таким критериям, как спектр антимикробного действия, охватывающий предполагаемых возбудителей; особенности фармакокинетики, позволяющие обеспечить концентрации в тканях дыхательных путей, достаточные для эрадикации возбудителей; наличие таблетированной формы с хорошей биодоступностью; оптимальная переносимость. Выбранный нами препарат кларитромицина (Фромилид® уно) соответствовал вышеуказанным требованиям.

Основу всех макролидов составляет макроциклическое лактонное кольцо, связанное с одним или несколькими углеводными остатками. В зависимости от числа атомов углерода макролидные антибиотики подразделяются на классы, кларитромицин является 14-членным макролидом. Макролиды считаются средствами выбора при лечении заболеваний дыхательных путей, вызванных микоплазменной, хламидийной и легионеллезной инфекциями, хотя спектр их антибактериальной активности гораздо шире и при этом неоднороден. Так, кларитромицин превосходит другие макролиды по действию на пиогенный стрептококк и золотистый стафилококк. Согласно данным Bauerfeind (1993), по сравнению с другими препаратами этого класса кларитромицин также наиболее активен в отношении стрептококков группы B (S. agalactiae). Он демонстрирует значительную эффективность в отношении гемофильной палочки и анаэробных кокков.

Механизм антибактериального действия макролидов обусловлен торможением синтеза белка в микробной клетке за счет связывания с 50S-субъединицей рибосомы. По фармакокинетическим и микробиологическим показателям

Продолжение на стр. 36.



Негоспитальная пневмония: диагностика, тактика ведения и рациональная антибактериальная терапия с использованием препарата Фромилид® уно

Продолжение. Начало на стр. 35.

кларитромицин, 14-членный полусинтетический макролид, признан одним из лучших представителей класса. Активность препарата *in vitro* обусловлена образованием активного метаболита — 14-гидроксикларитромицина.

Одним из недостатков, за который в свое время критиковали кларитромицин, был двукратный режим приема, что негативно влияло на приверженность пациентов к лечению. В исследовании P. Cardas продемонстрировано влияние частоты применения препарата на комплаенс: при однократном суточном приеме АМП данный показатель составлял 97,6%, тогда как при двукратном — лишь 64,9%. Этот недостаток был нивелирован созданием лекарственной формы кларитромицина с пролонгированным высвобождением — препарата Фромилид® уно (фармакокинетические и фармакодинамические характеристики остались прежними, при этом обеспечивается однократный режим дозирования, способствующий повышению приверженности к лечению).

Нами проведено открытое неконтролируемое исследование клинической и бактериологической эффективности препарата Фромилид® уно в монотерапии или в комбинированной схеме лечения у больных НП I-IV групп. В исследовании участвовали 78 больных: 53 (67,9%) — мужчины, 25 (32,05%) — женщины с подтвержденным диагнозом НП, которые по шкале PORT с интегральным индексом тяжести пневмонии (Pneumonia Severity Index, PSI) ≤90 баллов соответствовали I-IV группам: I группа — 10 пациентов, II группа — 32, III группа — 31, IV группа — 5. Средний возраст участников составил 49,7±5,4 года. В исследование не включали беременных и ВИЧ-инфицированных.

Клиническое обследование больных НП (рентгенография органов грудной клетки — ОГК, электрокардиография, клинический и биохимический анализ крови, определение уровня С-реактивного белка, исследование мочи и мокроты) были проведены до начала терапии и при выписке (на 7-14-й день). В этот же период выполняли бактериологическое исследование мокроты и идентификацию микроорганизмов из гемокультуры с оценкой их чувствительности к АМП (диско-диффузионный метод). Перед началом лечения определяли наличие пневмококкового антигена в крови и моче больных методом иммуноэлектрофореза, а также осуществляли серологический тест для выявления *Chlamydomphila pneumoniae*, *C. psittaci*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Legionella pneumophila*, *Coxiella burnetii*.

Для микробиологического исследования использовалась утренняя мокрота, полученная при соответствующей подготовке. С целью определения пригодности

образца мокроты для посева проводили бактериоскопию мазков, окрашенных по Граму. Материал рассматривали как качественный при наличии >25 полиморфноядерных лейкоцитов и <10 эпителиальных клеток в поле зрения при малом увеличении (+100) — V и VI классы по P.R. Murray, J.A. Washington.

Согласно результатам бактериологического исследования, возбудитель НП был выделен у 34 (43,5%) больных. Основными причинными патогенами оказались *S. pneumoniae* (14 штаммов), *H. influenzae* (5 штаммов) и *K. pneumoniae* (5 штаммов). Все выделенные штаммы *S. pneumoniae* сохраняли высокую чувствительность к защищенным аминопенициллинам, цефалоспорином III поколения и кларитромицину. В одном случае был выявлен штамм *S. pneumoniae*, умеренно резистентный к пенициллину (МПК 0,12 мг/л) и устойчивый к эритромицину. Выделенные штаммы гемофильной палочки были чувствительны к аминопенициллинам, кларитромицину, азитромицину и цефтриаксону. Штаммов *K. pneumoniae*, не чувствительных к кларитромицину и азитромицину, не обнаружено. Необходимо отметить, что макролиды являются одной из тех групп АМП, которые наиболее требовательны к соблюдению условий определения чувствительности для получения корректных результатов, причем основными факторами, влияющими на результаты, являются рН питательной среды и атмосфера инкубации (повышенное содержание CO₂), что в конечном итоге также приводит к изменению рН агара.

Все пациенты I группы получали Фромилид® уно по 500 мг 1 р/сут и были выписаны на 5-7-й день лечения с клинико-рентгенологическим выздоровлением. Больные II группы поступили в стационар с диагнозом пневмонии после отсутствия клинического эффекта на амбулаторном этапе на фоне приема триметоприма/сульфаметоксазола, офлоксацина, норфлоксацина, гентамицина, цефтриаксона без макролидов, иногда аминопенициллинов в таблетках. Анализируя назначенную амбулаторную терапию (кроме аминопенициллинов), можно сделать вывод, что она не соответствует современным стандартам. Можно предположить, что причиной 5 случаев клинической неэффективности защищенных аминопенициллинов при НП могла быть атипичная этиология заболевания, так как назначение препарата Фромилид® уно (по 500 мг 1 р/сут) обеспечило хороший результат (клинико-рентгенологическое и бактериологическое выздоровление).

Длительность антибиотикотерапии в первых двух группах составила в среднем 7 дней. Продолжительность рентгенологического разрешения пневмонии у больных I группы — 6,9±3,4 дня, II — 8,7±5,4 дня, средняя длительность

пребывания больного в стационаре — 10,8±2,5 койко-дня. Клинико-рентгенологическая и бактериологическая эффективность препарата Фромилид® уно в монотерапии или в сочетании с цефалоспорином III поколения (при неэффективности таблетированных аминопенициллинов) составила 100%. При повторном бактериологическом исследовании возбудитель был выявлен у 2 пациентов (бактериологическая эффективность — 62,5%).

У 2 больных было отмечено умеренное и транзитное повышение активности трансаминаз, что не явилось поводом для отмены препарата. У одного пациента на 7-й день лечения увеличилась частота стула. Динамика клинических и лабораторных данных у этого пациента была расценена как позитивная, на основании чего принято решение отменить антибиотик. В целом препарат хорошо переносился. Наиболее часто встречающиеся нежелательные явления включали преходящую боль в животе и тошноту у 2 (2,5%) больных, головную боль у 2 (2,5%) участников; однократная диарея/обстипация имела место у 1 (1,2%) пациента, кожная сыпь — у 1 (1,2%) больного. В ходе статистической обработки данных не выявлены различия в клиническом эффекте между возрастными группами больных, принимавших Фромилид® уно.

Антибактериальная терапия у пациентов III группы (n=31) соответствовала современным стандартам: парентерально аминопенициллин (преимущественно защищенный) + макролид (Фромилид® уно) по 1 таблетке 1 р/сут или цефалоспорин III поколения + макролид (Фромилид® уно) по 1 таблетке 1 р/сут.

Больные IV группы (n=5) начинали лечение в палате интенсивной терапии. Все участники этой группы, кроме цефалоспоринов III и IV поколения, получали Фромилид® уно по 1000 мг однократно утром в течение 7-10 дней. Показатель по шкале CRB-65 у них равнялся 3 баллам.

Комплексный подход к определению целесообразности антибактериальной терапии предполагает взаимосвязанную оценку последствий (результатов) и стоимости медицинских вмешательств. Речь идет не просто о сравнении затрат, а об оценке соотношения между затратами и полученными результатами. Согласно данным современных фармакоэкономических исследований, стоимость лечения больного НП в стационаре составляет 70-80% прямых затрат. В то же время уменьшение длительности пребывания больного в стационаре на 1 койко-день позволяет снизить затраты в среднем на 3-5%. В связи с этим сокращение продолжительности стационарного лечения за счет оптимизации и повышения эффективности антибиотикотерапии — потенциальный способ уменьшения затрат на ведение больных НП. Хотя данное исследование проведено в стационарных условиях, препарат Фромилид® уно (как в монотерапии, так и в сочетании с другими классами

АМП) может обеспечить столь же выраженный положительный эффект и экономические выгоды в амбулаторных условиях.

Клинический случай 1

Больной Д., 38 лет. Заболел остро. Появились сухой кашель, слабость, температура тела 38,6 °С. К врачу не обращался, принимал жаропонижающие средства в течение 3 дней, однако состояние ухудшилось: температура тела повысилась до 39,4 °С, усилилась слабость, появилась боль в левой половине грудной клетки при кашле. Осмотрен терапевтом на дому. Диагностирована ОРВИ, назначены защищенный аминопенициллин в таблетках и отхаркивающие средства. Сохранялись слабость, кашель с мокротой серого цвета, лихорадка до 39,6 °С, боли в левой половине грудной клетки при кашле и глубоком вдохе. Через 4 дня в связи с выраженным болевым синдромом в области грудной клетки слева с иррадиацией в живот вызвана бригада неотложной помощи. Больной госпитализирован в хирургическое отделение, где была произведена рентгенограмма ОГК (рис. 1). Диагностирована сегментарная левосторонняя пневмония, больной переведен в пульмонологическое отделение. В силу неэффективности предшествующей терапии защищенным аминопенициллином, а также ввиду того, что на рентгенограмме предположительно имеется интерстициальный компонент легочного рисунка, назначен Фромилид® уно 500 мг 1 р/сут + цефалоспорин III поколения внутривенно. Также выполнена компьютерная томография (КТ) ОГК (рис. 2), подтвердившая пневмонию нижней доли (поражение сегмента S9) левого легкого.

Проводимая терапия оказалась эффективной: через 3 дня нормализовалась температура тела, купирован синдром интоксикации, перестала беспокоить боль в левой половине грудной клетки; сохранялись локальные мелкопузырчатые хрипы. Контрольная рентгенограмма ОГК через 7 дней: очаговые и инфильтративные изменения отсутствуют.

Можно предположить, что пациент перенес атипичную пневмонию (факторы риска иммунодефицита отсутствуют), так как на КТ ОГК определяется смешанный тип инфильтрации (интерстициальный и альвеолярный); защищенный аминопенициллин не обеспечил эрадикацию возбудителя, а терапия



Рис. 1. Рентгенограмма больного Д.: негомогенное затемнение в нижних сегментах левого легкого; инфильтрация выражена неярко, не исключен интерстициальный тип заболевания

препаратом Фромилид® уно по 1 таблетке в сутки и цефалоспорином III поколения сопровождалась клинико-рентгенологическим выздоровлением.

В целом о пневмонии следует думать при наличии как минимум 2 из 3 факторов: респираторного (кашель, мокрота, одышка, боль в груди при дыхании или кашле, мелкопузырчатые хрипы

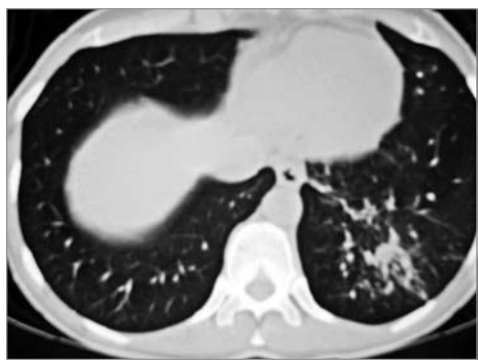


Рис. 2. КТ ОГК больного Д.: очаговая сливная инфильтрация в S9 левого легкого с участками «матового стекла»

в легких или крепитация); интоксикационного (озноб, температура тела $>38^{\circ}\text{C}$, тахикардия, полиорганное нарушение) синдрома и легочного инфильтрата. В то же время следует помнить, что сходные клинические проявления могут быть обусловлены различными возбудителями.

Разновидность инфильтрации легких имеет значение при проведении дифференциальной диагностики. В данном случае можно добавить, что возбудитель пневмонии не может быть точно установлен только на основании оценки клинических данных.

Клинический случай 2

Больной С., 22 лет, студент. Вечером появились сухой кашель, слабость, лихорадка $38,6^{\circ}\text{C}$; принимал таблетированные жаропонижающие средства. Через 2 дня температура тела повысилась до $39,6^{\circ}\text{C}$, появились умеренная боль в правой половине грудной клетки при кашле и слизисто-гнойная мокрота, ухудшилось общее самочувствие. Осмотрен участковым терапевтом. Диагностирована ОРВИ с трахеобронхитом. Назначены комбинированный жаропонижающий препарат,

тилорон, амброксол. Несмотря на это на следующий день усилилась слабость, появилась умеренная одышка, сохранялись боль в правой половине грудной клетки при кашле, лихорадка $39,5^{\circ}\text{C}$. Бригадой скорой помощи пациент был доставлен в стационар с диагнозом абсцесса легкого.

На обзорной рентгенограмме ОГК выявлен легочный инфильтрат в S3 справа (рис. 3). У больного диагностирована правосторонняя НП в верхней доле, I группа, дыхательная недостаточность I ст. К I группе больной отнесен из-за отсутствия сопутствующей патологии и указаний на прием антибиотикотерапии в течение последних 3 мес.

Этиологическая структура пневмонии имеет различия в зависимости от возраста: у детей и молодых людей возбудителями преимущественно выступают микоплазмы или вирусы; в то время как у лиц пожилого возраста, новорожденных или в случаях, когда пневмония является осложнением другого заболевания, ее причиной чаще бывают типичные

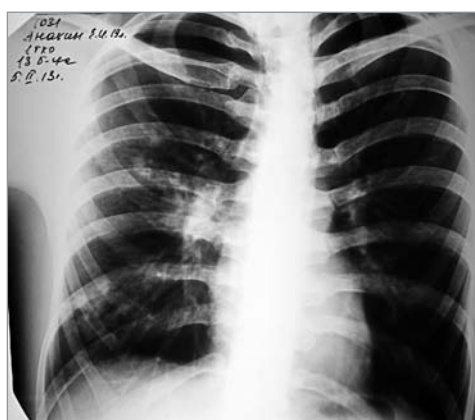


Рис. 3. Рентгенограмма ОГК больного С.: неомогенное очаговое затемнение (выраженное уплотнение) в области корня правого легкого

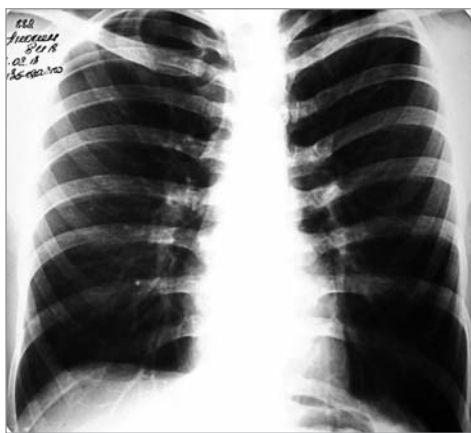


Рис. 4. Рентгенограмма ОГК больного С. после проведенного лечения: очаговые и инфильтративные изменения отсутствуют

бактериальные патогены. В I группе (легкое течение) этиологическое значение имеют стрептококк, микоплазма, хламидия, гемофильная палочка.

Учитывая вышесказанное, пациенту был назначен Фромилид® уно по 500 мг 1 р/сут. Через 48 ч от начала лечения выраженность респираторного и интоксикационного синдромов значительно уменьшилась, температура тела снизилась до $37,6^{\circ}\text{C}$. К 8-му дню лечения жалобы исчезли. На обзорной рентгенограмме ОГК очаговые и инфильтративные изменения отсутствовали (рис. 4). Больной выписан с клинкорентгенологическим выздоровлением.

У больных с верифицированной НП, не имеющих других факторов риска, отмечают хороший прогноз в плане выздоровления и низкие показатели летальности. Оценка эффективности антибактериального лечения проводится в течение 48-72 ч от начала терапии. Критериями являются уменьшение респираторного и интоксикационного синдромов,

снижение температуры тела больного, уменьшение плевральной боли и признаков дыхательной недостаточности.

Показания для внутривенного введения антибиотиков — исходно тяжелое течение пневмонии, измененное сознание, нарушение глотательного рефлекса, недостаточность питательных веществ вследствие нарушения их всасывания в тонкой кишке (мальабсорбция) или анатомических дефектов / функциональной патологии; III или IV группа НП.

Рекомендованная длительность антибактериальной терапии при легком неосложненном течении НП составляет 3-5 дней; при легком (в сочетании с факторами риска) и среднетяжелом течении — 7-10 дней; при тяжелом течении с неустановленной этиологией — 10 дней; при микоплазменной или хламидийной этиологии — 10-14 дней. НП, вызванная *S. aureus*, *Enterobacteriaceae* (тяжелые инфекции) и *P. aeruginosa*, требует лечения в течение ≥ 14 дней; легионеллезная НП — 14-21-дневной терапии.

В итоге мы пришли к выводу, что клиническая и бактериологическая эффективность Фромилида уно позволяет рассматривать данный препарат в ряду первостепенных средств при лечении I-IV групп пациентов с НП. Немаловажно, что в нынешней сложной клинко-микробиологической ситуации чувствительность патогенов к препарату Фромилид® уно сохраняется на высоком уровне. Это доказано как собственной клинической практикой, так и многочисленными адекватно контролируемыми испытаниями с участием десятков тысяч больных.

Список литературы находится в редакции.



ГОЛОВНІ ПОДІЇ ГАЛУЗІ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ

iMF VII

МІЖНАРОДНИЙ МЕДИЧНИЙ ФОРУМ

ІННОВАЦІЇ В МЕДИЦИНІ — ЗДОРОВ'Я НАЦІЇ

V

МІЖНАРОДНИЙ МЕДИЧНИЙ КОНГРЕС

«Впровадження сучасних досягнень медичної науки у практику охорони здоров'я України»

19–21 квітня 2016 року

За підтримки:

- Президента України
- Комітету Верховної Ради України з питань охорони здоров'я
- Кабінету Міністрів України
- Міністерства охорони здоров'я України

Офіційна підтримка:

- Державної служби України з лікарських засобів
- Київської міської державної адміністрації

Організатори:

- Національна академія медичних наук України
- НМАПО імені П. Л. Шупика
- Компанія LMT

Генеральний партнер:

TOSHIBA
Leading Innovation

КРАЇН

ЕКСПОНЕНТІВ

ВІДВІДУВАЧІВ

20

350

10 000

50

700

100

НАУКОВИХ ЗАХОДІВ

ДОПОВІДАЧІВ

ЛІКАРСЬКИХ СПЕЦІАЛЬНОСТЕЙ

WWW.MEDFORUM.IN.UA

MEDICAEXPO

Міжнародна виставка охорони здоров'я

PHARMAEXPO

Міжнародна фармацевтична виставка

ВЕСЬ СПЕКТР ОБЛАДНАННЯ, ТЕХНІКИ, ІНСТРУМЕНТАРІЮ ДЛЯ МЕДИЦИНИ, НОВИНКИ ФАРМАЦЕВТИЧНИХ ПРЕПАРАТІВ ВІД СВІТОВИХ ТА ВІТЧИЗНЯНИХ ВИРОБНИКІВ

У РАМКАХ ФОРУМУ ТА КОНГРЕСУ

НАУКОВО-ПРАКТИЧНІ ЗАХОДИ, ШКОЛИ ТА МАЙСТЕР-КЛАСИ

ДЕТАЛЬНА ІНФОРМАЦІЯ НА САЙТІ WWW.MEDFORUM.IN.UA

Генеральний стратегічний партнер:

Генеральний інформаційний партнер:

Генеральний інформаційний партнер виставки PHARMAEXPO:

Генеральний інформаційний партнер:

Міжнародні інформаційні партнери:

Міжнародні інформаційні партнери:

Міжнародні інформаційні партнери:

3 питань участі у Форумі:

3 питань участі у Конгресі:

+380 (44) 206-10-16

+380 (44) 206-10-99

@ med@lmt.kiev.ua

@ congress@medforum.in.ua

Тематичні напрямки Конгресу:

- Організація і управління охороною здоров'я
- Дні приватної медицини
- Дні лабораторної медицини
- Медична радіологія
- Функціональна діагностика
- Телемедицина та медичні інформаційні системи
- Військова медицина
- Медицина невідкладних станів
- Хірургія, нейрохірургія, ендоскопія
- Фізіотерапія і реабілітація
- Травматологія та ортопедія
- Онкологія
- HEALTH BEAUTY
- Терапія
- Акушерство і гінекологія та неонатологія
- Офтальмологія
- Отоларингологія
- Урологія
- Організація і управління фармацією

Здоров'я України®

www.health-ua.com

37

Наш сайт www.health-ua.com В середньому більше 8000 посещений в день* • Архив «Медичної газети «Здоров'я України» с 2003 года *<http://top.bigmir.net/report/58476>

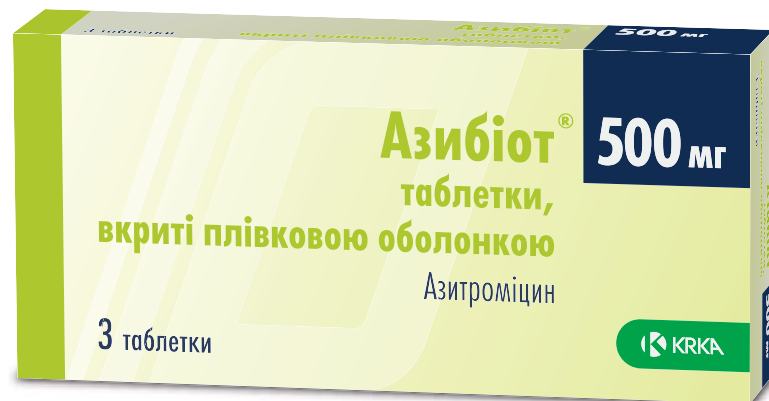


Препарати компанії КРКА користуються довірою лікарів у понад 70-ти країнах світу¹

АЗИБІЮТ®

азитроміцин

таблетки по 500 мг №3



Склад. Діюча речовина: 1 таблетка містить азитроміцину 500 мг у вигляді азитроміцину дигідрату; допоміжні речовини: крохмаль прежелатинізований, кросповідон, кальцію гідрофосфат безводний, натрію лаурилсульфат, магнію стеарат, гіпомело́за, титану діоксид (Е 171), лактози моногідрат, триацетин. **Фармакодинаміка.** Азитроміцин є представником групи макролідних антибіотиків — азалідів, що мають широкий спектр антимікробної дії. Механізм дії азитроміцину полягає в інгібуванні синтезу бактеріального білка за рахунок зв'язування з 50 S-субодиницею рибосом і запобігання транслокації пептидів при відсутності впливу на синтез полінуклеотидів. Механізм резистентності до азитроміцину може бути вродженою або набутою. Повна перехресна резистентність існує *Streptococcus pneumoniae*, бета-гемолітичного стрептокока групи А, *Enterococcus faecalis* та *Staphylococcus aureus*, включаючи метицилін-резистентний золотистий стафілокок (MRSA), до еритроміцину, азитроміцину, інших макролідів і лінкозамідів. **Фармакокінетика.** Біодоступність після перорального прийому становить приблизно 37 %. Максимальна концентрація у сироватці крові досягається через 2–3 години після прийому препарату. При внутрішньому прийомі азитроміцин розподіляється по всьому організму. У фармакокінетичних дослідженнях було показано, що концентрації азитроміцину в тканинах значно вищі (в 50 разів), ніж у плазмі, що свідчить про сильне зв'язування препарату з тканинами. Зв'язування з білками сироватки варіює залежно від плазматичних концентрацій і становить від 12 % при 0,5 мкг/мл до 52 % при 0,05 мкг/мл у сироватці крові. Уявний об'єм розподілу у рівноважному стані (VVs) становив 31,1 л/кг. Кінцевий період плазматичного напіввиведення з тканин відбувається протягом 2–4 днів. Препарат активно метаболізується в печінці. Метаболіти не є мікробіологічно активними. В основному вони виводяться з калом, і менше 10 % дози азитроміцину виділяється у незміненій формі протягом наступних трьох днів. Особливо високі концентрації незміненого азитроміцину були виявлені в жовчій людини. **Показання.** Інфекції, спричинені мікроорганізмами, чутливими до азитроміцину: інфекції ЛОР-органів (бактеріальний фарингіт/тонзиліт, синусит, середній отит); інфекції дихальних шляхів (бактеріальний бронхіт, негоспітальна пневмонія); інфекції шкіри та м'яких тканин: мігруюча еритема (початкова стадія хвороби Лайма), бешіха, імпетиго, вторинні піодерматози; лікування нетяжких форм Акне вульгарис; інфекції, що передаються статевим шляхом: неускладнені та ускладнені уретрит/цервіцит, спричинені *Chlamydia trachomatis*. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до діючої речовини, до будь-якого іншого компонента препарату або до інших макролідних антибіотиків. Через теоретичну можливість ерготизму азитроміцин не слід призначати одночасно з похідними ріжків. **Спосіб застосування та дози.** Азибіют® необхідно приймати за годину до або через дві години після їди, тому що одночасний прийом порушує всмоктування азитроміцину. Препарат приймають 1 раз на день. Таблетки ковтають не розжовуючи. **Побічні реакції.** З боку травної системи: часто: нудота, блювання, пронос (іноді тяжкий), болі в животі та судоми; нечасто: метеоризм, зниження апетиту; рідко: запор, зміна кольору язика, псевдомембранозний коліт. З боку органів слуху та рівноваги: рідко: порушення слуху, дзвін у вухах. Нетривалі порушеннями слуху та дзвін у вухах виникають особливо у пацієнтів, що приймають великі дози протягом тривалого часу. Більшість цих реакцій мають оборотний характер. З боку нирок і сечовивідних шляхів: рідко: інтерстиціальний нефрит і ниркова недостатність. З боку печінки та жовчовивідних шляхів: рідко: порушення функції печінки, включаючи гепатит, холестатична жовтяниця, і, у виняткових випадках, печінкова недостатність, підвищення активності печінкових ферментів. З боку нервової системи: нечасто: запаморочення, головний біль, безсоння, судоми, порушення смаку; рідко: поколювання. З боку психіки: рідко: агресивність, нервозність, неспокій, страх. З боку імунної системи: нечасто: легкі та тяжкі форми алергічних реакцій, таких як свербіж, висипання, кропив'янка; рідко: гіперчутливість до світла, болі в суглобах, бронхоспазм і набряк Квінке, у виняткових випадках — мультиформна еритема, синдром Стивенса–Джонсона та епідермальний некроліз, анафілаксія. З боку серцево-судинної системи: рідко: серцебиття, тахікардія та болі в грудях. З боку крові та лімфатичної системи: рідко: тромбоцитопенія, нейтропенія, еозинфілія. Якщо виникають тяжкі побічні ефекти, лікування необхідно припинити. Інформація для професійної діяльності медичних і фармацевтичних працівників. Повна інформація міститься в інструкції для медичного застосування препарату.

Фромілід® уно

таблетки з пролонгованим

вивільненням по 500 мг № 5, № 7

кларитроміцин

Фромілід®

кларитроміцин

таблетки 250 мг № 14, 500 мг № 14



Склад. Діюча речовина: кларитроміцин. Фромілід уно: 1 таблетка містить 500 мг кларитроміцину. Фромілід: 1 таблетка містить 250 мг або 500 мг кларитроміцину. **Лікарська форма.** Фромілід уно: таблетки з модифікованим вивільненням. Фромілід: таблетки, вкриті плівковою оболонкою. **Фармакотерапевтична група.** Протимікробні засоби для системного застосування. Макроліді, лін- козаміди та стрептограміни. **Показання.** Інфекції нижніх дихальних шляхів (бронхіт, пневмонія тощо), інфекції верхніх дихальних шляхів (гострий синусит, тонзиліт/фарингіт), інфекції шкіри і м'яких тканин. **Спосіб застосування та дози.** Фромілід уно. Приймають внутрішньо під час їди, не розжовуючи, запиваючи водою; рекомендована доза кларитроміцину для дорослих і дітей старше 12 років становить 500 мг (1 таблетка) кожні 24 години, при тяжких інфекціях дозу можна збільшити до 1000 мг (2 таблетки) через кожні 24 год. Фромілід. Приймають внутрішньо, не розжовуючи, запиваючи невеликою кількістю води. Рекомендована доза кларитроміцину для дорослих та дітей старше 12 років становить 250 мг двічі на добу, при більш тяжких інфекціях дозу можна збільшити до 500 мг два рази на добу. Звичайна тривалість лікування становить від 5 до 14 днів, за винятком лікування негоспітальної пневмонії та синуситів, які потребують 6–14 днів терапії. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до кларитроміцину або інших макролідних антибіотиків або до будь-яких компонентів препарату, тяжка печінкова або ниркова недостатність; одночасне застосування з терфенадином, цизапридом, пімозидом, астемізолом або алкалоїдами ріжків; порфірія; період годування груддю, вік до 12 років. **Побічні реакції.** Побічні ефекти, що можуть виникнути при терапії кларитроміцином, класифіковано за такою частотою: • дуже часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100$ до $< 1/10$); нечасто ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$); рідко ($\geq 1/10,000$ до $< 1/1000$); дуже рідко ($< 1/10,000$); включаючи окремі випадки (не можна підрахувати з наявних даних). Порушення з боку шлунково-кишкового тракту: часто: нудота, знижений апетит, абдомінальний біль; блювання, діарея, тимчасові зміни смаку; нечасто: стоматит, глосит, тимчасові зміни запаху; рідко: тимчасове забарвлення зубів та язика; дуже рідко: панкреатит, псевдомембранозний коліт. Порушення з боку шкіри та підшкірних тканин: нечасто: кропив'янка; дуже рідко: синдром Стивенса–Джонсона, токсичний епідермальний некроліз (синдром Лайєлла), ангіоневротичний набряк. Порушення з боку імунної системи: дуже рідко: анафілаксія. Порушення з боку нервової системи: часто: головний біль; дуже рідко: вертиго, запаморочення, парестезія, порушення сну, нічні марення, сплутаність свідомості, відчуття страху, галюцинації, психотичні реакції та судоми. Порушення з боку слухового апарату: дуже рідко: дзвін у вухах, тимчасові розлади слуху. Порушення з боку гепатобіліарної системи: дуже рідко: підвищення рівня ферментів печінки, холестатична жовтуха, гепатит (про печінкову недостатність з летальним результатом повідомили у пацієнтів з тяжкою формою вказаної хвороби, які спутно приймали інші препарати). Порушення з боку нирок та сечовивідних шляхів: дуже рідко: підвищення рівнів креатиніну, інтерстиціальний нефрит, ниркова недостатність. Порушення з боку скелетно-м'язової системи та сполучної тканини: дуже рідко: артралгія та міалгія. Порушення з боку системи крові та лімфатичної систем: рідко: тромбоцитопенія. Порушення з боку серцево-судинної системи: дуже рідко: подовження QT інтервалу, шлуночкова тахікардія, «піреуєта» шлуночкова тахікардія. Порушення з боку метаболізму та травлення: рідко: гіпоглікемія, часто у пацієнтів, які приймають препарати для зниження рівня цукру в крові. **Фармакологічні властивості.** Кларитроміцин — напівсинтетичний антибіотик групи макролідів, взаємодіє з 50S рибосомальною субодиницею бактерій, таким чином пригнічуючи синтез білка. Переважно виявляє бактеріостатичну, а в деяких випадках — також бактерицидну дію. **Упаковка.** 5 таблеток з модифікованим вивільненням у білестері, 1 білестер у картонній коробці. 7 таблеток з модифікованим вивільненням у білестері; 7 таблеток, вкритих плівковою оболонкою, у білестері, 2 білестери в картонній коробці. **Категорія відпуску.** За рецептом. Інформація для професійної діяльності медичних і фармацевтичних працівників. Повна інформація міститься в інструкції для медичного застосування препарату.

Джерело інформації: 1. Krka, d.d., Novo mesto. Annual Report 2010.



ТОВ «КРКА УКРАЇНА», 01015, Україна, м. Київ, вул. Старонаводницька, 13, офіс 127, а/с 42
Тел.: +380 44 354-26-68, факс: +380 44 354-26-67; веб-сайт: www.krka.ua, ел. пошта: info.ua@krka.biz

