

# Объединение усилий для борьбы с антибиотикорезистентностью в Украине

**26 мая в Киеве состоялся совет экспертов с участием ведущих украинских специалистов в области пульмонологии, терапии, педиатрии, оториноларингологии, представителей высших учебных заведений. В режиме телеконференции к мероприятию присоединились представители всех областных городов Украины.**



Работу экспертного совета открыл академик НАМН Украины, профессор, директор ГУ «Национальный институт фтизиатрии и пульмонологии им. Ф.Г. Яновского НАМН Украины» (г. Киев) Юрий Иванович Фещенко.

Устойчивость к антибиотикам (АБ) — это глобальная проблема. Ежегодно только в США и странах ЕС около 50 тыс. человек погибают от мультирезистентных инфекций и, согласно прогнозам, к 2050 году мультирезистентные штаммы будут уносить до 10 млн жизней в год.

Известно, что развитие антибиотикорезистентности (АБР) связано с избыточным употреблением АБ:

- необоснованным применением АБ, нередко в профилактических целях;
- требованием пациента назначить ему АБ;
- чрезмерным использованием АБ в животноводстве;
- загрязнением окружающей среды АБ в менее развитых странах.

Только за период 2000-2010 гг. использование АБ возросло на 40%, при этом, в соответствии с исследованиями, треть всех назначений АБ не имеет достаточных оснований. Сегодня существует много инициатив, посвященных решению проблемы АБР. Активное участие в борьбе с АБР принимает ВОЗ. Государственные программы по борьбе с АБР разработаны в США, ЕС, странах Латинской Америки. Поиском решений для сдерживания дальнейшего роста АБР озабочены и главы Большой семерки (G7).

Безусловно, явление АБР актуально и для Украины. В 2016 г. был проведен масштабный опрос врачей разных специальностей из 25 городов. Анализ результатов позволил сделать следующие выводы.

В пятерку диагнозов, при которых наиболее часто назначаются АБ, вошел острый бронхит — заболевание преимущественно вирусной этиологии.

Врачи первичного звена рекомендуют АБ не по протоколам: начинают с левофлоксацина при пневмониях, широко применяют цефтриаксон в амбулаторной практике.

Значительную обеспокоенность вызывают и данные аптечных продаж за 2016 г.:

- триметоприм/сульфаметоксазол — в пятерке АБ, лидирующих по уровню продаж в Украине;
- азитромицин стал наиболее продаваемым АБ — 22% от продаж всех таблетированных АБ.

Нужно отметить, что эти данные обусловлены не только неправильными врачебными назначениями, но и самолечением пациентов, а также безрецептурным доступом к АБ.

Таким образом, явление АБР — это мировая проблема, которая актуальна и для Украины. Часто врачи назначают АБ необоснованно, в том числе и в профилактических целях или по просьбе пациента. Профилактика инфекций, повышение уровня осведомленности, бережное отношение к АБ и поддержка новых научных разработок — основные методы борьбы с АБР.

Член-корреспондент НАМН Украины, доктор медицинских наук, профессор, ректор ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины» Татьяна Алексеевна Перцева выразила обеспокоенность по поводу множества проблем, не позволяющих мониторировать распространенность резистентных



возбудителей, особенно карбапенемрезистентных штаммов *Clostridium pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, а также MRSA. Большим достижением при этом является то, что в 2011 г. Украина присоединилась к международному исследованию SOAR, которое проводится с 2002 года в 30 странах мира. Наблюдение было инициировано для изучения АБР ключевых респираторных патогенов (*Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*) и создания локальных рекомендательных документов по рациональной антибиотикотерапии (АБТ).

Всего из 8 городов в Украине было собрано 134 изолята *S. pneumoniae* и 67 *H. influenzae*. В целом 87,3% *S. pneumoniae* были пенициллин-чувствительными. Чувствительность к амоксицилину/клавулановой кислоте (амоксицилину), цефтриаксону и левофлоксацину была 100%, к цефалоспорином и макролидам составляла ≥95,5 и 88,1% соответственно. Устойчивость *S. pneumoniae* к триметоприм/сульфаметоксазолу составила 90,3%; к пенициллину — 12,7%; кларитромицину — 11,9%; цефуроксиму — 4,5%. К левофлоксацину и защищенному амоксицилину все штаммы сохраняли чувствительность.

Частота АБР *H. influenzae* к триметоприму/сульфаметоксазолу составила 40,3%, к ампициллину — 4,5%. К амоксицилину, левофлоксацину, кларитромицину и цефуроксиму все штаммы сохраняли чувствительность.



По мнению доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой пропедевтики внутренней медицины Винницкого национального медицинского университета им. Н.И. Пирогова Юрия Михайловича Мостового, в настоящее время в обучении специалистов здравоохранения уделяется очень мало внимания

проблеме АБР.

В учебных планах вузов информация о современных АБ ограничена, продолжают изучаться препараты, которые утратили свою актуальность, уделено недостаточно внимания существующим государственным инструктивным документам. Что касается последипломного образования, согласно результатам анонимного опроса врачей, основные источники знаний об АБ и АБР — региональные научные конференции и симпозиумы (52,3%), а также информация от представителей фармакологических компаний (30,9%).

Недостаточная информированность врачей о рисках, связанных с нерациональным использованием АБ, ведет к печальным последствиям. Благодаря работе электронной информационной системы «Доктор Элекс», используемой для электронной регистрации медицинских данных всех жителей г. Винницы, было зарегистрировано 918 случаев внебольничной пневмонии (ВП) и 9900 случаев острого бронхита. Анализ амбулаторных карт показал, что АБ применяются нерационально — наиболее часто при ВП назначают цефтриаксон (42%) и азитромицин (40%), в то время как амоксициллин/клавуланат рекомендуют только в 26% случаев. Принимая во внимание эти данные,

по мнению Юрия Михайловича, при разработке программ для студентов и врачей следует увеличить количество учебных часов, посвященных изучению вопросов АБТ и АБР. Профессиональный уровень практикующих врачей следует повышать образовательными программами в виде научных конференций, симпозиумов, круглых столов.



Академик НАМН Украины, профессор, заведующий кафедрой педиатрии № 4 Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца (г. Киев) Виталий Григорьевич Майданник напомнил аудитории, что бесконтрольное использование АБ — общемировая проблема, которая касается всех возрастных групп.

АБ широко назначаются детям — их получают 20% амбулаторных и 60% стационарных больных. При этом только 25-55% лечатся АБ адекватно и рационально. Нерациональная АБТ является одной из причин смерти среди детей. В исследовании З.Х. Сорокиной (2011) были проанализированы 398 летальных случаев у пациентов детского возраста. В 68% случаев причина смерти — нерациональная АБТ.

Опросы, проведенные среди врачей, показывают, что АБ назначаются 38% пациентов с острым бронхитом. При этом стартовым АБ в 43% случаев является препарат альтернативного ряда цефтриаксон. Динамика аптечных продаж также неутешительна. За последние 5 лет продажи азитромицина удвоились, и сегодня на этот АБ приходится более 30% продаж всех антибактериальных препаратов.

Согласно действующим рекомендациям, азитромицин не следует назначать в качестве стартового АБ для лечения респираторных и ЛОР-инфекций. Азитромицин применяют в качестве терапии второй линии респираторных и ЛОР-инфекций в случае угрожающей жизни аллергии на бета-лактамы АБ, а также при инфекциях, вызванных чувствительным к макролидам бета-гемолитическим стрептококком; как препарат первого ряда для лечения нетяжелой ВП с первичными признаками атипичного инфекционного процесса: подострое начало, минимальный лейкоцитоз, нелобарный инфильтрат, как правило, у детей школьного возраста.



Владимир Федорович Лапшин, доктор медицинских наук, профессор, главный внештатный специалист МЗ Украины по специальности «Детская пульмонология» акцентировал внимание аудитории на подходах к АБТ ВП у детей, которая все еще остается серьезной проблемой. Каждые 20 секунд в мире от ВП умирает

один ребенок.

В начале лечения возбудитель ВП почти всегда неизвестен, установить его удается не более чем в 50% случаев. Поэтому решение о назначении АБ определяется известной распространенностью возбудителей у детей разного возраста и специфическими для определенных патогенов клиническими признаками.

Для лечения ВП на амбулаторном этапе назначают амоксициллин или амоксициллин/клавуланат, при подозрении на атипичную флору — азитромицин. Цефалоспорины применяют только на госпитальном этапе, они служат стартовыми АБ для лечения ВП лишь у новорожденных в комбинации с аминогликозидами.

В рамках терапії ВП на госпитальному етапі, незалежно від віку, застосовують ампицилін або амоксицилін, при неефективності – цефтріаксон, цефтріаксон/сульбактам або цефотаксим. В випадках ускладненої ВП, при значущій резистентності пневмококка і підозрі на MRSA в відділеннях інтенсивної терапії використовують цефтріаксон, цефтріаксон/сульбактам в комбінації з ванкомицином, кліндамицином; альтернативним препаратом може бути левофлоксацин. При підозрі на атипичний характер збудителя – азитромицин, в разі неефективності – кларитромицин, доксицилін, левофлоксацин. Необґрунтоване призначення т. н. госпитальних АБ на старті терапії веде до неминувального зростання АБР.

Найбільш поширений збудитель ВП – пневмокок, – за даними Л. І. Чернышовой і А. М. Гильфановой (2016), має найвищу АБР до ципрофлоксацину, триметоприм/сульфаметоксазолу, еритромицину, азитромицину (від 23,3 до 43,3% відповідно), значно нижче АБР пневмококка до амоксициліну клавуланової кислоти (4,4%), цефуроксиму (8,9%), левофлоксацину (8,3%) і ванкомицину (6,7%).

Ці дані викликають значущу обеспокоєність, враховуючи поширеність ВП і темпи зростання АБР, необхідно прийняти ряд заходів:

• відповідально і взвешено підходити до застосування АБ;

• припинити необґрунтоване призначення АБ резерва якості стартових препаратів;

• дотримуватися принципу ступінчастої терапії; проводити програми по визначенню регіональної чутливості до АБ типової і атипичної флори в дитячій популяції в Україні;

• оцінювати ефективність лікування АБ кожні 24, 48, 72 години для проведення подальшої корекції;

• підвищувати рівень вакцинопрофілактики серед дітей проти пневмококкової інфекції і вірусів грипу, особливо у дітей груп ризику.



**Доктор медичних наук, професор, головний зовнішній спеціаліст МЗ України по спеціальності «Педіатрія» Галина Владимировна Бекетова** підкреслила, що близько 50% призначень АБ нерациональні або необґрунтовані. Цей факт особливо важливий для педіатричної практики, оскільки за останні

30 років в цій галузі не було створено жодної принципово нової молекули АБ.

Ми не можемо обігнати бактерії в їх здатності адаптуватися, тому необхідно зупинити неправильне застосування АБ. В 2015 г. ВОЗ опублікувала «Глобальний план дій для боротьби з стійкістю до антибіотиків», один з пунктів – оптимізація застосування АБ для людини і тварин. С цією метою була розроблена стратегія SMART:

– Standart – відповідність національним стандартам лікування;

– Mind – активність в стосунках до найбільш поширеного і небезпечного збудителя;

– Adequate – адекватне дозування АБ;

– Resistance – врахування даних локальної резистентності;

– Time – своєчасне початок і оптимальна тривалість лікування.

Для впровадження програми раціонального застосування АБ в Україні необхідно:

• створення національних уніфікованих протоколів надання медичної допомоги на основі доказової бази;

• ефективне навчання лікарів і інформування населення;

• покращення охоплення вакцинацією проти пневмококка і гемофільної палички.



По словам доктора медичних наук, професора, головного зовнішнього спеціаліста МЗ України по спеціальності «Детские инфекционные болезни» **Сергея Александровича Крамарева**, недостаточное внимание к развитию, оснащению и финансированию микробиологической службы, повышению профессионального

уровня специалистов этой области привело к критическому снижению эффективности работы в указанной отрасли, закрытию лабораторий, оттоку квалифицированных кадров. В таких условиях клиницисты фактически отказались от определения этиологии неспецифического инфекционного процесса.

Однако для проведения эффективной АБТ необходимо знание не только этиологического фактора, но и уровня резистентности микроорганизма к АБ. Мониторинг АБР в стране должен проводиться постоянно, необходимо рутинное определение региональной чувствительности микроорганизмов к АБ. При этом такие исследования необходимы как для типичной, так и для атипичной флоры в детской популяции.



**Доктор медичних наук, професор, головний зовнішній спеціаліст МЗ України по спеціальності «Отоларингология» Василий Иванович Попович** зробив акцент на необхідності адекватного лікування гострого риносинусита (РС).

Гострий РС – це запалення слизової оболонки носа і околоносових пазух. Його вважають вірусним до 10 днів від початку захворювання при відсутності погіршення на 5-й день хвороби. Поствірусний РС характеризується посиленням патологічних проявів після 5-го дня захворювання або стійкими симптомами довше 10 днів. Бактеріальний РС встановлюють при наявності таких ознак: виділення (переважно односторонні) з порожнини носа, значущий погіршення після передшестевого зняття болюючого, виражений локальний болюючий синдром (частіше на стороні ураження) і фебрильна лихоманка.

Лікування РС відображено в наказі МЗ України від 11.02.2016 № 85 «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при грипі та гострих респіраторних інфекціях» і в Уніфікованому клінічному протоколі первинної, вторинної і третинної медичної допомоги «Гострий риносинусит у дорослих та дітей».

В зв'язі з багаточисельністю патогенезу РС не доведена ефективність якої-будь монотерапії (системної або місцевої). Заходом ефективного лікування є комплексна терапія.

АБТ призначають тільки при бактеріальному РС. Препаратами вибору служать амоксицилін, амоксицилін/клавуланат, альтернативні АБ – цефалоспорины, макроліди, фторхинолоны. Для запобігання нерационального призначення АБ необхідно:

- уніфікація поглядів на етіологію, патогенез РС, особливо бактеріального;
- адекватна діагностика і комплексне лікування;
- визначення строгих показань для АБТ;
- правильний вибір препарату згідно національними рекомендаціями.

В завершенні телемоста учасниками експертної ради була прийнята резолюція, в якій передбачені конкретні кроки для запобігання зростання АБР в Україні.

Підготувала **Марія Маковецька**

4-23-АИГ-РЕЦ-0717

## Об'єднання зусиль для боротьби з резистентністю до протимікробних засобів

Резолюція ради експертів

26 травня, м. Київ

У рамках засідання експертної ради за участю провідних спеціалістів України обговорювалося широке коло актуальних питань антибіотикотерапії. На підставі колегіального розгляду сучасного стану проблеми в Україні учасники засідання погодили такі кроки для стримування подальшого зростання антибіотикорезистентності:

1. Звернутися до відповідних департаментів МОН України з проханням розглянути можливість рекомендувати профільним кафедрам медичних вищих навчальних закладів включити в навчальні програми додипломної та післядипломної освіти питання стосовно раціональної антибіотикотерапії.

2. Впровадити в клінічну практику відповідальний та раціональний підхід до призначення антибіотиків SMART\*.

- S – створення сучасних стандартів на основі доказової бази (національні уніфіковані протоколи)
- M – антибіотикотерапія тільки при бактеріальній інфекції («лікуй відразу раціонально»)
- A – стратегія деескалаційної терапії (адекватний вибір форми, способу застосування та дозування антибіотиків)
- R – вибір препарату з урахуванням локальної резистентності (бактеріологічний моніторинг на III рівні медичної допомоги)
- T – своєчасний початок та тривалість антибіотикотерапії.

3. Звернутися до Асоціації пульмонологів України, Асоціації педіатрів України та Асоціації отоларингологів України щодо можливості розгляду на чергових наукових форумах питання стосовно проблеми запобігання антибактеріальній резистентності в клінічній практиці.

4. Підготувати цикл публікацій у спеціалізованих виданнях терапевтичного, педіатричного і отоларингологічного профілю про раціональне використання антибіотиків та припинення необґрунтованого застосування антибіотиків «резерву» як антибіотиків першої лінії.

5. Звернутися до відповідного департаменту МОЗ України з проханням підтримати проведення широкомасштабної кампанії з вакцинації дітей проти грипу та пневмокової і гемофільної інфекції.

6. Звернутися до відповідного департаменту МОЗ України з проханням розглянути можливість посилення контролю за рецептурним відпуском антибактеріальних лікарських засобів системної дії в аптечних закладах.

7. Звернутися до профільних медичних Асоціацій з пропозицією залучати лікарів-інтерністів для проведення роз'яснювальної роботи щодо загрози самолікування та необґрунтованого використання антибіотиків.

**Ю.І. Фещенко**, академік НАМН України, д.м.н., професор

**Ю.Г. Антипкін**, академік НАМН України, д.м.н., професор

**В.Г. Майданик**, академік НАМН України, д.м.н., професор

**Т.О. Перцева**, член-кореспондент НАМН України, д.м.н., професор

**В.І. Попович**, д.м.н., професор

**Г.В. Бекетова**, д.м.н., професор

**В.Ф. Лапшин**, д.м.н., професор

**С.О. Крамарьов**, д.м.н., професор

**Ю.М. Мостовой**, д.м.н., професор

\* SMART – програма раціонального використання антибіотиків // Pediatrics, 2013; 132: 1146-1154.