

ИНФЕКТОЛОГИЯ

Диагностика и лечение осложненных интраабдоминальных инфекций у взрослых и детей: рекомендации Общества хирургических инфекций и Общества инфекционных заболеваний Америки (часть 1).....	5
--	---

АНАЛГЕЗИЯ

Вертеброгенні больові синдроми: якому з нестероїдних протизапальних препаратів надати перевагу? <i>В.С. Мельник</i>	20
НПВП и триптаны при мигрени: раздельно или вместе? <i>А.В. Амелин</i>	24

РЕВМАТОЛОГИЯ

Диагностика подагрического артрита <i>В.Г. Барскова</i>	28
Панникулиты: проблемы дифференциальной диагностики <i>О.Н. Егорова, Б.С. Белов</i>	32

АНТИБИОТИКОТЕРАПИЯ

Роль цефалоспоринов в терапии внебольничных инфекций нижних и верхних отделов дыхательных путей на основе данных по чувствительности возбудителей в России <i>А.А. Фокин, Р.С. Козлов</i>	37
Антибиотикотерапия и антибиотикопрофилактика в колоректальной хирургии <i>А.А. Зорькин</i>	43

ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЯ

Ефективність застосування експрес-тесту Actim™ Pancreatitis для діагностики гострого панкреатиту <i>О.В. Лігоненко, І.І. Дігтяр</i>	46
---	----

Журнал «Практична ангіологія» — междисциплинарный подход к проблемам сосудистой патологии

- кардіологам
- неврологам
- ендокринологам
- врачам общей практики



По вопросам приобретения
дисков обращайтесь:
телефон: (044) 391-31-40
e-mail: pm@health-ua.com

НАУЧНЫЕ КОНСУЛЬТАНТЫ

Зозуля Иван Саввич

Д. м. н., профессор, проректор по научной работе и заведующий кафедрой медицины неотложных состояний НМАПО имени П.Л. Шупика, г. Киев

Викторов Алексей Павлович

Д. м. н., профессор, заведующий отделом фармакологического надзора Государственного фармакологического центра МЗ Украины, заведующий курсом клинической фармакологии с лабораторной диагностикой НМУ имени А.А. Богомольца, г. Киев

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Бабак О.Я.

Д. м. н., профессор, Институт терапии НАМН Украины имени Л.Т. Малой, г. Харьков

Березняков И.Г.

Д. м. н., профессор, ХМАПО, г. Харьков

Боброва В.И.

Д. м. н., профессор, НМАПО имени П.Л. Шупика, г. Киев

Бутылин В.Ю.

К. м. н., доцент, НМУ имени А.А. Богомольца, г. Киев

Верткин А.М.

Д. м. н., профессор, Российский государственный медицинский стоматологический университет, г. Москва

Вершигора А.В.

Главный врач Киевской городской станции скорой медицинской помощи и медицины катастроф, главный внештатный специалист МЗ Украины, г. Киев

Глумчер Ф.С.

Д. м. н., профессор, НМУ имени А.А. Богомольца, главный внештатный специалист анестезиологии и интенсивной терапии МЗ Украины, г. Киев

Денисюк В.И.

Д. м. н., профессор, Винницкий национальный медицинский университет имени Н.И. Пирогова

Дзяк Г.В.

Д. м. н., профессор, академик НАМН Украины, Днепропетровская государственная медицинская академия

Заболотный Д.И.

Д. м. н., профессор, член-корреспондент НАМН Украины, Институт отоларингологии имени А.И. Коломийченко НАМН Украины, главный оториноларинголог МЗ Украины, г. Киев

Иванов Д.Д.

Д. м. н., профессор, НМАПО имени П.Л. Шупика, главный детский нефролог МЗ Украины, г. Киев

Евтушенко С.К.

Д. м. н., профессор, Донецкий медицинский университет

Калужная Л.Д.

Д. м. н., профессор, НМАПО имени П.Л. Шупика, г. Киев

Кузнецов В.Н.

Профессор, НМАПО имени П.Л. Шупика, г. Киев

Маньковский Б.Н.

Д. м. н., профессор, Украинский научно-практический центр эндокринной хирургии и трансплантации эндокринных органов и тканей МЗ Украины, г. Киев

Мищенко Т.С.

Д. м. н., профессор, Институт неврологии, психиатрии и наркологии НАМН Украины, главный невролог МЗ Украины, г. Харьков

Мостовой Ю.М.

Д. м. н., профессор, Винницкий медицинский университет имени Н.И. Пирогова

Пархоменко А.Н.

Д. м. н., профессор, Национальный научный центр «Институт кардиологии имени Н.Д. Стражеско», г. Киев

Перцева Т.А.

Д. м. н., профессор, член-корреспондент НАМН Украины, Днепропетровская государственная медицинская академия

Поворознюк В.В.

Д. м. н., профессор, Институт геронтологии НАМН Украины, Украинский научно-медицинский центр проблем остеопороза, г. Киев

Радченко В.А.

Д. м. н., профессор, Институт патологии позвоночника и суставов имени М.И. Ситенко НАМН Украины, г. Харьков

Рошин Г.Г.

Д. м. н., профессор, НМАПО имени П.Л. Шупика, г. Киев

Снисарь В.И.

Д. м. н., профессор, Днепропетровская государственная медицинская академия

Тронько Н.Д.

Д. м. н., профессор, член-корреспондент НАМН Украины, Институт эндокринологии и обмена веществ имени В.П. Комиссаренко НАМН Украины, г. Киев

Хилобок-Яковенко Е.В.

Негосударственная акушерско-гинекологическая клиника ISIDA, член правления Ассоциации неонатологов Украины, г. Киев

Цымбалюк В.И.

Д. м. н., профессор, член-корреспондент НАМН Украины, Институт нейрохирургии имени А.П. Ромоданова НАМН Украины, г. Киев

Шлапак И.П.

Д. м. н., профессор, НМАПО имени П.Л. Шупика, г. Киев

Шуба Н.М.

Д. м. н., профессор, НМАПО имени П.Л. Шупика, главный ревматолог МЗ Украины, г. Киев

Шулько Е.Е.

Д. м. н., профессор, НМАПО имени П.Л. Шупика, главный неонатолог МЗ Украины, г. Киев

Яворская В.А.

Д. м. н., профессор, ХМАПО, г. Харьков

Учредитель
Иванченко И.Д.

Руководитель проекта
Татьяна Артюнина

Издатель
ООО «ОИРА «Здоровье Украины»

Генеральный директор
Татьяна Артюнина

Медицинский консультант
Валерий Кидонь

Шеф-редактор
Валентина Пригожая
prigozhaya@id-zu.com

Директор по маркетингу и рекламе
Галина Соломенная
Solomyanaya@id-zu.com

Медицинский редактор
Евгений Нагорный

Литературный редактор/корректор
Леся Трохимец

Дизайн/верстка
Александр Воробьев

Начальник производственного отдела
Ивалин Крайчев

Отдел подписки и распространения
Алла Парубец
(044) 391-31-40
parubec@id-zu.com

Регистрационное свидетельство
КВ № 10775 от 22.12.2005

Подписной индекс
95403

Подписано в печать 31.08.2011
Печать — ООО «Издательский дом
«Аванпост-Прим».
03035, г. Киев, ул. Сурикова, 3.

Тираж 12 000 экз.

Редакция может публиковать материалы, не разделяя точки зрения авторов. За достоверность фактов, цитат, имен, географических названий и иных сведений отвечают авторы. Статьи с пометкой *** публикуются на правах рекламы. Ответственность за содержание рекламных материалов несет рекламодатель. Перепечатка материалов допускается только с разрешения редакции. Рукописи не возвращаются и не рецензируются. Защищено авторским правом.

Адрес редакции:
04123, г. Киев,
ул. Светлицкого, 35-А, этаж 2
Тел.: (044) 391-31-40



Joseph S. Solomkin,¹ John E. Mazuski,² John S. Bradley,³ Keith A. Rodvold,⁶ Ellie J. C. Goldstein,⁴ Ellen J. Baron,⁵ Patrick J. O'Neill,⁷ Anthony W. Chow,¹⁴ E. Patchen Dellinger,⁸ Soumitra R. Eachempati,⁹ Sherwood Gorbach,¹⁰ Mary Hilfiker,³ Addison K. May,¹¹ Avery B. Nathens,¹⁵ Robert G. Sawyer,¹² and John G. Bartlett¹³

¹Университет Цинцинатти, Огайо, США;

²Вашингтонский университет, Сент-Луис, Миссури, США;

³Детский госпиталь Rady в Сан-Диего, США;

⁴Медицинская школа David Geffen в UCLA, Лос-Анджелес, США;

⁵Стэнфордский университет, Пало-Альто, Калифорния, США;

⁶Иллинойский университета в Чикаго, США;

⁷Медицинский центр Марикопы, Феникс, Аризона, США;

⁸Вашингтонский университет, Сиэтл, США;

⁹Медицинский центр Cornell Нью-Йорка, США;

¹⁰Университет имени Тафтса, Бостон, Массачусетс, США;

¹¹Университет Вандербильта, Нэшвилл, Теннесси, США;

¹²Вирджинский Университет, Шарлоттсвилл, США;

¹³Университет Джона Хопкинса, Балтимор, Мэриленд, США;

¹⁴Университет Британской Колумбии, Ванкувер, Канада;

¹⁵Госпиталь св. Михаила, Торонто, Онтарио, Канада.

Диагностика и лечение осложненных интраабдоминальных инфекций у взрослых и детей: рекомендации Общества хирургических инфекций и Общества инфекционных заболеваний Америки (часть 1)

Основанные на доказательствах рекомендации по лечению больных с интраабдоминальными инфекциями (ИАИ) были подготовлены экспертным советом Общества хирургических инфекций (ОХИ) и Общества инфекционных заболеваний Америки (ОИЗА). Настоящие обновленные рекомендации вводятся вместо рекомендаций, опубликованных ранее — в 2002 г. и 2003 г. В них рассматриваются подходы к лечению пациентов с уже развившимися ИАИ либо с высоким риском их возникновения. В новые рекомендации включены научные данные, опубликованные за период 2003–2008 гг. Документ дополнен рекомендациями по лечению ИАИ у детей, в частности, в тех случаях, когда оно отличается от лечения у взрослых; по лечению аппендицита у больных всех возрастных групп и некротизирующего энтероколита у новорожденных.

В обновленной редакции Рекомендаций 2009 года собраны основанные на доказательствах рекомендации для первичной постановки диагноза и последующего лечения взрослых и детей с осложненными и неосложненными ИАИ. Многогранность природы этих инфекций стала причиной сотрудничества и совместного принятия этих рекомендаций следующими организациями: Американскими обществами микробиологов, фармацевтов, инфекционистов и педиатров-инфекционистов.

Рекомендации по лечению ИАИ разработаны с учетом комплекса факторов — тяжести инфекции, возраста пациента, физиологических расстройств, сопутствующей

патологии. Эти значения являются параметрами систем оценки тяжести заболевания, однако для каждого пациента клиническая оценка выражается по системе баллов [1–4]. Под больными группами высокого риска подразумевают пациентов, у которых имеются те или иные причины повышенной вероятности неуспеха лечения в дополнение к большей тяжести инфекции, особенно лиц

Таблица 1. Клинические факторы, ограничивающие возможность установить контроль над очагом ИАИ

Фактор
Позднее начало хирургического вмешательства (>24 часов от возникновения заболевания)
Степень тяжести заболевания (высокая сумма баллов по шкале APACHE-II – ≥15)
Пожилой и старческий возраст
Сопутствующие заболевания и выраженная органная дисфункция
Гипоальбуминемия
Недостаточное питание
Выраженность воспаления брюшины или разлитой перитонит
Невозможность адекватного хирургического устранения или дренирования очага инфекции
Наличие злокачественного образования

Примечание: APACHE — шкала оценки острых и хронических функциональных изменений.



с анатомически неблагоприятной инфекцией или инфекцией, связанной с оказанием медицинской помощи (табл. 1) [5].

Необходимо понимать, что рекомендации не всегда могут полностью учитывать индивидуальность каждого пациента. Они ни в коей мере не могут заменить оценку врача, исходя из различных клинических ситуаций. ОИЗА рассматривает применение настоящих рекомендаций как исключительно добровольное, заключение по их окончательному применению может сделать только врач, исходя из конкретных обстоятельств для каждого пациента.

Первичная диагностика

1. Рутинный сбор анамнеза, физикальное обследование и лабораторные исследования позволяют идентифицировать большинство пациентов с подозрением на ИАИ, для которых требуются дальнейшее диагностирование и лечение (А-II).

2. У некоторых больных с неоднозначными данными, выявленными при осмотре (пациенты со спутанным сознанием, травмами спинного мозга или с ослабленным иммунитетом в результате заболевания или лечения), следует подозревать ИАИ в случаях, если у них имеются признаки инфекции неизвестной этиологии (В-III).

3. У больных с явными признаками разлитого перитонита и при необходимости немедленного хирургического вмешательства не следует продолжать диагностические исследования (В-III).

4. У взрослых пациентов, которым не производится экстренная лапаротомия, визуализирующим методом выбора для выявления ИАИ и ее источника является компьютерная томография — КТ (А-II).

Возмещение жидкости

5. У больных следует быстро восстановить внутрисосудистый объем и принять дополнительные меры, необходимые для стабилизации физиологического баланса (А-II).

6. У больных с септическим шоком интенсивная терапия должна начинаться немедленно, как только выявлена гипотензия (А-II).

7. У больных без признаков уменьшения объема циркулирующей крови внутривенную инфузионную терапию следует начинать при первом подозрении на диагноз ИАИ (В-III).

Сроки начала антимикробной терапии

8. Антимикробная терапия должна начинаться при подозрении на ИАИ или постановке соответствующего диагноза. Пациентам с септическим шоком антибиотики необходимо назначить как можно быстрее (А-III).

9. Больным без явлений септического шока антимикробную терапию следует начинать в приемном покое (В-III).

10. Достаточная концентрация антимикробных препаратов должна поддерживаться во время хирургического вмешательства, что может потребовать дополнительного введения антимикробных препаратов до начала процедуры (А-I).

Элементы адекватного вмешательства

11. Практически для всех пациентов с ИАИ рекомендуется соответствующее хирургическое вмешательство для дренирования инфицированных очагов, контроля возможной перитонеальной контаминации при помощи отведения или иссечения и восстановления анатомических и физиологических функций в пределах возможного (В-II).

12. У пациентов с диффузным перитонитом следует предпринять неотложное хирургическое вмешательство, даже если физиологическую стабильность потребуется поддерживать во время операции (В-II).

13. По возможности, необходимо применять чрескожный дренаж абсцессов и других локализованных скоплений жидкости, вместо хирургического (В-II).

14. У гемодинамически стабильных больных без признаков острой органной недостаточности следует предпринять неотложное хирургическое вмешательство. Вмешательство можно отложить на срок до 24 часов при условии назначения адекватной антимикробной терапии и организации тщательного клинического наблюдения за больным (В-II).

15. У пациентов с острым перитонитом не рекомендуется проводить принудительную или запланированную релапаротомию в случае отсутствия интестинальной нестабильности и абдоминальной фасциальной потери, так как это приводит к несмыканию стенок брюшной полости или к внутрибрюшной гипертензии (А-II).

16. Небольшую группу пациентов с минимальными физиологическими отклонениями и четко отграниченным очагом инфекции (например, периаппендикулярная или периколоническая флегмона) можно лечить только антимикробными средствами, не прибегая к хирургическому вмешательству, при условии тщательного клинического наблюдения за больным (В-II).

Микробиологическая оценка

17. У пациентов с внебольничной ИАИ посев крови не дает дополнительной клинически значимой информации, поэтому нет оснований для его рутинного выполнения (В-III).

18. Если у пациента имеются признаки интоксикации или иммуносупрессии, выявление бактериемии может помочь в определении продолжительности антимикробной терапии (В-III).

19. У больных с внебольничными инфекциями целесообразность окраски инфицированного материала по Граму не доказана (С-III).

20. При инфекциях, связанных с оказанием медицинской помощи (СОМП) окраска по Граму может помочь в выявлении грибов (С-III).

21. Рутинное культуральное исследование на наличие аэробов и анаэробов у больных со внебольничной инфекцией из группы низкого риска проводить не обязательно, однако оно может помочь в выявлении эпидемиологических изменений в резистентности возбудителей, ассоциированных со внебольничной ИАИ, и для обоснования последующей пероральной терапии (В-II).

22. При значительной резистентности (порядка 10–20% изолятов) распространенных возбудителей (например, *Escherichia coli*) к режиму антимикробной



терапии, традиционно используемому в данном лечебном учреждении, у больных с перфоративными аппендицитами и другими внебольничными ИАИ должны проводиться рутинное культуральное исследование и определение чувствительности к антибиотикам (В-III).

23. Нет необходимости в идентификации анаэробов у пациентов с внебольничными ИАИ, если эмпирическая антимикробная терапия активна в отношении распространенных анаэробных патогенов (В-III).

24. У больных группы высокого риска следует получить образец материала из очага инфекции для микробиологического исследования, особенно у лиц, ранее получавших антибиотики, поскольку у таких пациентов больше вероятность того, что в этиологии заболевания играют роль резистентные возбудители (А-II).

25. Образец, взятый из очага интраабдоминальной инфекции, должен быть характерным для материала, связанного с клинической инфекцией (В-III).

26. Для культурального исследования направляется один образец, при условии, что он достаточного объема (по крайней мере 1 мл жидкости или ткани, желательно больше), и доставляется в лабораторию в соответствующей транспортной системе. Для оптимального обнаружения аэробных бактерий 1–10 мл жидкости инокулируют непосредственно во флакон с соответствующей средой. Помимо этого, 0,5 мл жидкости следует отправить в лабораторию для окраски по Граму и, по показаниям, для выявления грибов. Если необходимо выделить культуры анаэробов, в лабораторию следует направлять не менее 0,5 мл жидкости или 0,5 г ткани в анаэробной транспортной трубе. Как альтернатива — для обнаружения анаэробных бактерий 1–10 мл жидкости можно инокулировать прямо в пробирку со средой для анаэробной гемокультуры (А-I).

27. Следует определять антибиотикочувствительность *Pseudomonas*, *Proteus*, *Acinetobacter*, *Staphylococcus aureus*, большинства *Enterobacteriaceae*, поскольку у них чаще наблюдается резистентность к антибиотикам по сравнению с другими микроорганизмами (А-III).

Рекомендуемые антимикробные режимы

Антимикробные препараты, а также их комбинации, представленные в таблицах 2–4, являются адекватными для эмпирического лечения внебольничных ИАИ и ИАИ СМП.

Внебольничная инфекция легкой и средней тяжести у взрослых

28. Антибиотики, используемые для эмпирической терапии внебольничной ИАИ, должны быть активными в отношении кишечной флоры: грамотрицательных аэробных и факультативных палочек, кишечных грамположительных стрептококков (А-I).

29. При инфекциях дистальной части тонкого кишечника, червеобразного отростка, ободочной кишки, и при более проксимальной перфорации пищевого канала, когда имеет место обструкция или паралитическая кишечная непроходимость, следует применять антибиотики, активные в отношении анаэробных палочек (А-I).

30. У взрослых пациентов с нетяжелой внебольничной инфекцией предпочтительнее использовать тикарциллин/клавуланат, цефокситин, эртапенем, моксифлоксацин,

тигекцилин в качестве монотерапии либо комбинацию метронидазола с цефазолином, цефуроксимом, цефтриаксоном, левофлоксацином, ципрофлоксацином, нежели схемы с антибиотиками, активными в отношении *Pseudomonas spp.* (табл. 2) (А-I).

31. Не рекомендуется использовать ампициллин/сульбактам из-за высокой частоты резистентности к нему внебольничных штаммов *E. coli* (В-II).

32. Не рекомендуется использовать цефотетан и клиндамицин из-за возрастающей резистентности к ним среди микроорганизмов группы *Bacteroides fragilis* (В-II).

33. У взрослых больных с внебольничными ИАИ не рекомендуется рутинное использование аминогликозидов, поскольку доступны менее токсичные и как минимум столь же эффективные антибиотики (В-II).

34. У пациентов с внебольничными ИАИ не требуется, чтобы эмпирическая терапия была активной в отношении энтерококков (А-I).

35. У взрослых и детей с внебольничными ИАИ не рекомендуется эмпирическая антифунгальная терапия против *Candida spp.* (В-II).

36. Применение препаратов, предназначенных для лечения тяжелых внебольничных инфекций или инфекций СМП, не рекомендуется у больных с нетяжелыми внебольничными инфекциями из-за большего риска токсичности и колонизации более резистентными микроорганизмами (В-II).

37. Пациентам с нетяжелыми ИАИ, включая острый дивертикулит и различные формы аппендицита, у которых не производится хирургическое вмешательство, рекомендуются вышеперечисленные режимы терапии нетяжелых инфекций; допускается раннее назначение антибиотиков внутрь (В-III).

Внебольничные инфекции высокого риска у взрослых

38. Пациентам с тяжелыми внебольничными ИАИ (>15 баллов по шкале APACHE-II или с другими факторами, приведенными в таблице 1) эмпирически назначаются антимикробные препараты широкого спектра действия, активные в отношении грамотрицательных микроорганизмов, в том числе меропенем, имипенем/циластатин, дорипенем, пиперациллин/тазобактам, ципрофлоксацин или левофлоксацин в комбинации с метронидазолом либо цефтазидим или цефепим с метронидазолом (табл. 2) (А-I).

39. Во многих регионах получили распространение *E. coli*, резистентные к хинолонам, поэтому хинолоны не должны применяться, если по данным локальных лабораторий чувствительность к ним среди *E. coli* <90% (А-II).

40. В качестве альтернативы можно использовать азтреонам в сочетании с метронидазолом, однако рекомендуется добавление препарата, активного в отношении грамположительных кокков (В-III).

41. У взрослых не рекомендуется рутинное использование аминогликозида или другого второго препарата, активного в отношении грамотрицательных факультативных или аэробных палочек, если нет доказательств наличия у пациента резистентных микроорганизмов, требующих такой терапии (А-I).



Таблица 2. Стартовая эмпирическая антибактериальная терапия осложненных внебольничных экстрабилиарных ИАИ

Режим антибактериальной терапии	Внебольничные ИАИ в педиатрической практике	Внебольничные ИАИ у взрослых	
		ИАИ легкой и средней степени тяжести (перфоративный или абсцедирующий аппендицит и т.д.)	Тяжелые ИАИ или группа высокого риска: тяжелые физиологические расстройства, старческий возраст или иммунодефицит
Моноterapia	Эртапенем, меропенем, имипенем/циластатин, тикарциллин/клавуланат, пиперацillin/тазобактам	Цефокситин, эртапенем, моксифлоксацин, тигециклин, тикарциллин/клавуланат	Имипенем/циластатин, меропенем, дорипенем, пиперацillin/тазобактам
Комбинированная терапия	Цефтриаксон, цефотаксим, цефепим или цефтазидим в комбинации с метронидазолом; гентамицин или тобрамицин в комбинации с метронидазолом или клиндамицином с ампициллином или без него	Цефазолин, цефуроксим, цефтриаксон, цiproфлoксацин или левофлoксацин в комбинации с метронидазолом*	Цефепим, цефтазидим, цiproфлoксацин или левофлoксацин в комбинации с метронидазолом

Примечание: * — в связи с ростом резистентности *Escherichia coli* к фторхинолонам следует оценивать локальные данные о чувствительности внебольничных штаммов и, если возможно, о чувствительности выделенного изолята.

Таблица 3. Рекомендации по антимикробной терапии осложненных ИАИ, связанных с оказанием медицинской помощи

Микроорганизмы, которые выделяют при инфекциях СОМП в локальном медицинском учреждении	Режим				
	Карбапенем	Пиперацillin/тазобактам	Цефтазидим/метронидазол или цефепим/метронидазол	Аминогликозид	Ванкомицин
<20% резистентных <i>P. aeruginosa</i> , представителей семейства <i>Enterobacteriaceae</i> , вырабатывающих БЛРС, <i>Acinetobacter spp.</i> либо других МУГОМ	Рекомендуется	Рекомендуется	Рекомендуется	Не рекомендуется	Не рекомендуется
Представители семейства <i>Enterobacteriaceae</i> , вырабатывающие БЛРС	Рекомендуется	Рекомендуется	Не рекомендуется	Рекомендуется	Не рекомендуется
> 20% <i>P. aeruginosa</i> , резистентных к цефтазидиму	Рекомендуется	Рекомендуется	Не рекомендуется	Рекомендуется	Не рекомендуется
MRSA	Не рекомендуется	Не рекомендуется	Не рекомендуется	Не рекомендуется	Рекомендуется

Примечания: а — имипенем/циластатин, меропенем или дорипенем; БЛРС — β-лактамазы расширенного спектра действия; МУГОМ — множественно-устойчивые грамотрицательные микроорганизмы; MRSA — метициллино-резистентные *Staphylococcus aureus*; «Рекомендуется» означает, что указанный препарат или класс антибиотиков рекомендуется для эмпирического использования до получения результатов микробиологического исследования и определения чувствительности возбудителя (возбудителей) к антибиотикам — в лечебных учреждениях, выделяющих перечисленные микроорганизмы при других инфекциях СОМП, рекомендации могут быть специфичными для отдельных отделений стационаров или госпиталей.

Таблица 4. Начальная эмпирическая терапия билиарных инфекций у взрослых

Инфекция	Режим
Внебольничный острый холецистит легкой и средней степени тяжести	Цефазолин, цефуроксим, цефтриаксон
Внебольничный острый холецистит на фоне выраженных физиологических расстройств, у пациентов старческого возраста или с иммунодефицитом	Имипенем/циластатин, меропенем, дорипенем, пиперацillin/тазобактам, цiproфлoксацин, левофлoксацин или цефепим, каждый в комбинации с метронидазолом
Острый холангит на фоне билиоэнтерального анастомоза любой степени тяжести	Имипенем/циластатин, меропенем, дорипенем, пиперацillin/тазобактам, цiproфлoксацин, левофлoксацин или цефепим, каждый в комбинации с метронидазолом
Билиарные инфекции СОМП любой степени тяжести	Имипенем/циластатин, меропенем, дорипенем, пиперацillin/тазобактам, цiproфлoксацин, левофлoксацин или цефепим, каждый в комбинации с метронидазолом и ванкомицином

Примечание: а — в связи с ростом резистентности *Escherichia coli* к фторхинолонам следует оценивать локальные данные о чувствительности внебольничных штаммов и, если возможно, о чувствительности выделенного изолята.

42. Рекомендуется эмпирическое назначение препаратов, активных в отношении энтерококков (В-II).

43. Не рекомендуется назначение препаратов, активных в отношении метициллинорезистентных *Staphylococcus aureus* (MRSA) или грибов, если нет доказательств, что инфекция вызвана именно этими возбудителями (В-III).

44. У больных группы высокого риска антимикробная терапия корректируется в соответствии с результатами микробиологического исследования и определения чувствительности к антибиотикам, чтобы гарантировать активность в отношении преобладающих в культуре изолятов (А-III).



Инфекции у взрослых, связанные с оказанием медицинской помощи

45. Эмпирическая антибактериальная терапия для лечения ИАИ СОМП назначается в соответствии с локальными микробиологическими данными (А-II).

46. Для эмпирического охвата вероятных возбудителей может потребоваться назначение нескольких антибиотиков, включая препараты с расширенными спектрами активности в отношении грамотрицательных аэробных и факультативных палочек. Назначаются меропенем, имипенем, дорипенем, пиперациллин/тазобактам либо цефтазидим или цефепим в комбинации с метронидазолом. Может потребоваться назначение аминогликозидов или колистина (табл. 3) (В-III).

47. Антимикробная терапия корректируется после получения результатов культурального исследования и определения чувствительности к антибиотикам с целью уменьшения количества и спектра назначенных препаратов (В-III).

Антифунгальная терапия

48. Антифунгальная терапия пациентам с тяжелой внебольничной инфекцией или инфекцией СОМП показана, если из образцов интраабдоминального материала высеяны грибы рода *Candida* (В-II).

49. В случае выделения *Candida albicans* препаратом выбора является флуконазол (В-II).

50. При выделении *Candida spp.*, резистентных к флуконазолу, назначаются эхинокандины — каспофунгин, микафунгин либо анидулафунгин (В-III).

51. Больным, находящимся в критическом состоянии, рекомендуется начальная терапия эхинокандином вместо триазола (В-II).

52. Амфотерицин В не рекомендуется для начальной терапии из-за высокой токсичности (В-II).

53. У новорожденных при подозрении на инфекцию *Candida spp.* следует начинать эмпирическую антифунгальную терапию. При выделении *Candida albicans* препаратом выбора является флуконазол (В-II).

Антиэнтерококковая терапия

54. Антимикробные препараты, активные в отношении энтерококков, назначают при выделении энтерококков у пациентов с инфекцией СОМП (В-III).

55. Эмпирическая антиэнтерококковая терапия рекомендуется пациентам с ИАИ СОМП, в особенности лицам с послеоперационной инфекцией, больным, ранее принимавшим цефалоспорины или другие антимикробные препараты, ассоциирующиеся с селекцией *Enterococcus spp.*, пациентам с иммунодефицитами, поражениями клапанов сердца либо с внутрисосудистыми протезами (В-II).

56. Начальная эмпирическая антиэнтерококковая терапия должна быть активной в отношении *Enterococcus faecalis*. В зависимости от результатов определения антибиотикочувствительности выделенного изолята могут использоваться ампициллин, пиперациллин/тазобактам, ванкомицин (В-III).

57. Не рекомендуется эмпирическая терапия, направленная против ванкомицинорезистентных *Enterococcus faecium*, если только пациент не относится к группе очень

высокого риска инфекции, вызванной этим микроорганизмом, как, например, больные после трансплантации печени, у которых ИАИ исходит из гепатобилиарной системы, либо пациенты, о которых известно, что они колонизированы ванкомицинорезистентными *E. faecium* (В-III).

Анти-MRSA терапия

58. Эмпирическая антимикробная терапия в отношении MRSA должна назначаться больным с ИАИ СОМП, о которых известно, что они колонизированы этим микроорганизмом либо же относятся к группе риска инфицирования MRSA вследствие предыдущего неэффективного лечения или длительного приема антибиотиков (В-II).

59. Ванкомицин рекомендуется для лечения предполагаемой или подтвержденной ИАИ, вызванной MRSA (А-III).

Холецистит и холангит у взрослых

60. Ультрасонография — первое визуализирующее исследование, которое должно быть сделано при подозрении на острый холецистит или холангит (А-I).

61. Пациенты с предполагаемой инфекцией и либо с острым холециститом, либо с холангитом должны получать антимикробную терапию, как представлено в таблице 4, хотя при наличии билиоэнтерального анастомоза антианаэробная терапия не показана (В-II).

62. После холецистэктомии вследствие острого холецистита антимикробная терапия должна быть прекращена через 24 часа, если нет явлений инфицирования за пределами стенок желчного пузыря (В-II).

63. При внебольничной билиарной инфекции не требуется, чтобы антибиотики были активными в отношении энтерококков, так как патогенность энтерококков не доказана. У отдельных пациентов с иммуносупрессивными состояниями, особенно после трансплантации печени, энтерококковая инфекция может быть значимой и потребовать лечения (В-III).

Инфекции в педиатрии

64. Рутинное использование препаратов широкого спектра показано не всем детям с лихорадкой и абдоминальной болью, у которых низкая вероятность осложненного аппендицита или другой ИАИ (В-III).

65. Выбор конкретного антимикробного препарата для детей с осложненной ИАИ должен основываться на учете происхождения инфекции (внебольничная или инфекция СОМП), тяжести заболевания, безопасности антимикробных препаратов у больных разных возрастных групп (А-II).

66. Для лечения детей с осложненными ИАИ могут использоваться следующие схемы антимикробной терапии широкого спектра действия: режим, базирующийся на применении аминогликозидов, карбапенемов (имипенем, меропенем, эртапенем), β-лактама вместе с ингибитором β-лактамаз (пиперациллин/тазобактам, тикарциллин/клавуланат) либо цефалоспорины (цефотаксим, цефтриаксон, цефтазидим, цефепим) с метронидазолом (табл. 2, 5) (В-II).



Таблица 5. Использование антибактериальных средств для внутривенного введения в педиатрической практике

Антибиотик, возрастные пределы	Доза ^а	Кратность
Амикацин ^б	15–22,5 мг/кг в сутки	Каждые 8–24 ч
Ампициллин ^с	200 мг/кг в сутки	Каждые 6 ч
Ампициллин/сульбактам ^с	200 мг/кг в сутки (по ампициллину)	Каждые 6 ч
Автреонам ^с	90–120 мг/кг в сутки	Каждые 6–8 ч
Цефепим ^с	100 мг/кг в сутки	Каждые 12 ч
Цефотаксим ^с	150–200 мг/кг в сутки	Каждые 6–8 ч
Цефотетан ^с	40–80 мг/кг в сутки	Каждые 12 ч
Цефокситин ^с	160 мг/кг в сутки	Каждые 4–6 ч
Цефтазидим ^с	150 мг/кг в сутки	Каждые 8 ч
Цефтриаксон ^с	50–75 мг/кг в сутки	Каждые 12–24 ч
Цефуроксим ^с	150 мг/кг в сутки	Каждые 6–8 ч
Ципрофлоксацин	20–30 мг/кг в сутки	Каждые 12 ч
Клиндамицин	20–40 мг/кг в сутки	Каждые 6–8 ч
Эртапенем 3 месяца –12 лет > 13 лет	15 мг/кг 2 раза в сутки (не более 1 г в сутки) 1 г в сутки	Каждые 12 ч Каждые 24 ч
Гентамицин ^б	3–7,5 мг/кг в сутки	Каждые 2–4 ч
Имипенем/циластатин ^с	60–100 мг/кг в сутки	Каждые 6 ч
Меропенем ^с	60 мг/кг в сутки	Каждые 8 ч
Метронидазол	30–40 мг/кг в сутки	Каждые 8 ч
Пиперацillin/тазобактам ^с	200–300 мг/кг в сутки по пиперацillinу	Каждые 6–8 ч
Тикарциллин/ клавуланат ^с	200–300 мг/кг в сутки по тикарциллину	Каждые 4–6 ч
Тобрамицин ^б	3–7,5 мг/кг в сутки	Каждые 8–24 ч
Ванкомицин ^б	40 мг/кг в сутки, длительность каждой инфузии — 1 ч	Каждые 6–8 ч

Примечания: ^а — дозы приведены для пациентов с нормальной функцией почек и печени, дозы в мг/кг базируются на массе тела пациента, более подробная информация о дозировках в педиатрической практике может быть получена по ссылкам [186–188]; ^б — следует мониторировать плазменные концентрации антибиотика и функцию почек; ^с — при наличии недренированных интраабдоминальных абсцессов используют максимальные дозы β-лактамов антибиотиков.

67. При наличии выраженных аллергических реакций на β-лактамы антибиотики рекомендуются ципрофлоксацин в комбинации с метронидазолом или режим терапии, основанный на аминогликозидах (В-III).

68. Некротизирующий энтероколит у новорожденных требует проведения инфузионной терапии, назначения антибиотиков широкого спектра действия внутривенно (с возможным включением антифунгальных препаратов), кишечной декомпрессии. При наличии явлений перфорации кишечника следует предпринять неотложное или срочное оперативное вмешательство — лапаротомию или чрескожное дренирование. Интраоперативно следует произвести забор материала для окраски по Граму и культурального исследования (В-III).

69. У новорожденных с некротизирующим колитом могут оказаться полезными следующие антибиотики широкого спектра: ампициллин, гентамицин и метронидазол; ампициллин, цефотаксим и метронидазол; меропенем. Ванкомицин можно использовать вместо ампициллина при подозрении на инфекцию MRSA или энтерококками, резистентными к ампициллину. Если результаты окраски по Граму либо культурального

исследования образцов, полученных во время операции, указывают на наличие грибковой инфекции, следует назначить флуконазол или амфотерицин В (В-II).

Фармакокинетические аспекты

70. При эмпирической терапии пациентов с осложненными ИАИ антибиотики используются в оптимальных дозах, чтобы обеспечить максимальную эффективность и минимальную токсичность и снизить антимикробную резистентность (табл. 5, 6) (В-II).

71. Индивидуальное дозирование аминогликозидов с учетом мышечной массы и объема внеклеточной жидкости предпочтительно у пациентов с ИАИ, получающих эти препараты (В-III).

Использование результатов микробиологических исследований для выбора антимикробной терапии

72. Пациенты с внебольничной ИАИ группы низкого риска не требуют изменений в терапии, если в результате хирургического вмешательства и первоначальной терапии достигнут удовлетворительный клинический



Таблица 6. Стартовые дозы антибиотиков для внутривенного введения взрослым больным с осложненными ИАИ при эмпирической терапии

Антибиотик	Дозы у взрослых ^а
<i>Комбинации ингибиторов β-лактамы/β-лактамазы</i>	
Пиперацillin/тазобактам	3,375 г каждые 6 ч ^б
Тикарциллин/клавулановая кислота	3,1 г каждые 6 ч; FDA рекомендует 200 мг/кг в сутки равными дозами каждые 6 ч при нетяжелых инфекциях и 300 мг/кг в сутки равными дозами каждые 4 ч при тяжелых инфекциях
<i>Карбапенемы</i>	
Дорипенем	500 мг каждые 8 ч
Эртапенем	1,0 г каждые 24 ч
Имипенем/циластатин	500 мг каждые 6 ч или 1,0 г каждые 8 ч
Меропенем	1,0 г каждые 8 ч
<i>Цефалоспорины</i>	
Цефазолин	1,0–2,0 г каждые 8 ч
Цефепим	2,0 г каждые 8–12 ч
Цефотаксим	1,0–2,0 г каждые 6–8 ч
Цефокситин	2,0 г каждые 6 ч
Цефтазидим	2,0 г каждые 8 ч
Цефтриаксон	1,0–2,0 г каждые 12–24 ч
Цефуроским	1,5 г каждые 8 ч
Тигециклин	100 мг/стартовая доза, затем по 50 мг каждые 12 ч
<i>Фторхинолоны</i>	
Ципрофлоксацин	400 мг каждые 12 ч
Левифлоксацин	750 мг каждые 24 ч
Моксифлоксацин	400 мг каждые 24 ч
Метронидазол	500 мг каждые 8–12 ч или 1500 мг каждые 24 ч
<i>Аминогликозиды</i>	
Гентамицин или тобрамицин	5–7 мг/кг ^с каждые 24 ч ^д
Амикацин	15–20 мг/кг ^с каждые 24 ч ^д
Азтреонам	1,0–2,0 г каждые 6–8 ч
Ванкомицин	15–20 мг/кг ^е каждые 8–12 ч ^д

Примечания: FDA — Комиссия по контролю качества продуктов питания и лекарственных средств (США); ^а — дозы указаны для нормальной функции почек и печени; ^б — при инфекциях, вызванных *Pseudomonas aeruginosa*, дозу можно увеличить до 3,375 г каждые 4 ч или 4,5 г каждые 6 ч; ^с — стартовые режимы дозирования аминогликозидов должны основываться на откорректированной массе тела; ^д — для индивидуализации дозирования желательно мониторирование плазменной концентрации антибиотика; ^е — стартовый режим дозирования ванкомицина должен основываться на массе тела.

эффект, даже если в последующем при микробиологическом исследовании выделены неожиданные или нелеченные патогены (В-III).

73. Если резистентная бактерия выделена на начальном этапе вмешательства и сохраняются признаки персистирующей инфекции, больным с нетяжелым заболеванием

рекомендуется терапия, направленная на эрадикацию возбудителя (В-III).

74. Результаты культурального исследования и определения чувствительности к антибиотикам для выбора антимикробной терапии у пациентов с тяжелой внебольничной инфекцией или ИАИ СОМП трактуют с учетом патогенности и концентрации выделенных микроорганизмов (В-III).

75. Микроорганизмы, высеянные из крови, рассматриваются как значимые, если располагают ранее установленным патогенным потенциалом или выделены из ≥2 образцов крови (А-И), либо содержатся в умеренных или значительных количествах в образцах материала, полученных путем дренирования (В-II).

Продолжительность терапии осложненных интраабдоминальных инфекций у взрослых

76. Антимикробная терапия документированной инфекции ограничивается 4–7 сутками, за исключением случаев, когда затруднительно достичь адекватного контроля над очагом инфекции. Более продолжительная терапия не ассоциируется с улучшением исходов (В-III).

77. При перфорациях желудка и проксимальной части тощей кишки, если контроль над очагом инфекции достигнут в течение 24 часов и при этом не проводится кислотоснижающая терапия и нет малигнизации, профилактическая антимикробная терапия в течение 24 часов, направленная на аэробных грамположительных кокков, вполне адекватна (В-II).

78. В случаях задержки операции по поводу перфорации желудка и проксимальной части тощей кишки, малигнизации желудка или кислотоснижающей терапии антимикробная терапия должна быть направлена на смешанную флору (как, например, при осложненных инфекциях ободочной кишки) (В-III).

79. Повреждения кишечника, обусловленные пенетрацией, тупой или ятрогенной травмой, которые были устранены в течение 12 часов вместе с любой другой интраоперационной контаминацией операционного поля кишечным содержимым, должны лечиться антибиотиками ≤24 часов (А-И).

80. Больные с острым аппендицитом без явлений перфорации, абсцесса или локального перитонита нуждаются только в профилактическом применении антибиотиков с узким спектром, активных в отношении аэробов и факультативных и облигатных анаэробов; лечение следует прекратить через 24 часа (А-И).

81. Профилактическое назначение антибиотиков пациентам с тяжелым некротизирующим панкреатитом до верификации инфекции не рекомендуется (А-И).

Использование пероральной или внутривенной антимикробной терапии в амбулаторных условиях

82. У взрослых и детей, у которых отсутствуют признаки и симптомы инфекции, продолжение антибактериальной терапии не требуется (В-III).

83. У взрослых на этапе выздоровления после ИАИ допускается завершение антимикробного курса таблетированными формами моксифлоксацина, ципрофлоксацина с метронидазолом, левофлоксацина с метронидазолом,



таблетированного цефалоспорины с метронидазолом либо амоксициллин/клавуланатом (В-II) при условии, что пациент в состоянии принимать пищу внутрь, а также у больных, у которых при определении чувствительности к антибиотикам не были выявлены резистентные микроорганизмы.

84. Если возбудитель чувствителен только к внутривенным препаратам, такая терапия может назначаться на амбулаторном этапе (В-III).

85. У детей возможно назначение антибиотиков парентерально на амбулаторном этапе, когда не требуется последующее дренирование, однако сохраняются симптомы интраабдоминального воспаления на фоне снижения температуры тела, контроля над болью, способности принимать жидкости внутрь и возможности передвигаться (В-II).

86. Для проведения ступенчатой терапии у детей во время дренирования источника ИАИ рекомендуется проведение культурального исследования интраабдоминального образца с целью обоснования выбора препаратов для приема внутрь с наиболее узким спектром, с наилучшими показателями переносимости и безопасности. Могут использоваться цефалоспорины второго или третьего поколения в комбинации с метронидазолом или амоксициллин/клавуланат — при чувствительности к ним выделенных возбудителей. Фторхинолоны ципрофлоксацин или левофлоксацин могут использоваться для лечения инфекций, вызванных чувствительными к ним *Pseudomonas spp.*, *Enterobacter spp.*, *Serratia spp.*, *Citrobacter spp.* (В-III). При назначении ципрофлоксацина или левофлоксацина к ним добавляется метронидазол.

87. Если доступны результаты определения чувствительности к антибиотикам выделенных грамотрицательных аэробных и факультативных микроорганизмов, их следует использовать для выбора антибиотиков у детей и взрослых (В-III).

88. Многие пациенты, которым не проводилось хирургическое вмешательство, могут лечиться в амбулаторных условиях. В таких случаях можно также использовать режимы антибактериальной терапии для приема внутрь (рекомендации 83 и 86) — либо с самого начала, либо в качестве ступенчатой терапии, следующей за внутривенной антимикробной терапией (В-III).

Предполагаемая неудача лечения

89. У пациентов с персистирующими или рецидивирующими клиническими проявлениями ИАИ после 4–7 дней терапии следует провести соответствующие диагностические исследования. Они должны включать компьютерную томографию (КТ) или ультразвуковое исследование (УЗИ). Следует продолжать антимикробную терапию, активную в отношении ранее выделенных возбудителей (А-III).

90. Следует исключить экстраабдоминальные источники инфекции и неинфекционные воспалительные состояния, если отсутствует удовлетворительный клинический ответ на микробиологически адекватную эмпирическую антимикробную терапию (А-II).

91. У больных с сохраняющимся очагом инфекции, не ответивших на начальную терапию, следует провести

культуральное исследование 1 образца на предмет выявления аэробных и анаэробных микроорганизмов, при условии, что он достаточного объема (не менее 1,0 мл жидкости или ткани) и доставлен в лабораторию в анаэробной транспортной среде (С-III). Инокуляция 1–10 мл жидкости непосредственно в емкость с бульоном для выращивания анаэробных гемокультур может повысить результативность исследования.

Диагностика и лечение пациентов с подозрением на острый аппендицит

92. В каждой больнице должны быть созданы клинические стандарты диагностики, внутриспитального лечения, выписки и амбулаторного лечения (В-II).

93. Стандарты должны разрабатываться на основе сотрудничества клиницистов, участвующих в лечении этих пациентов, включая хирургов, инфекционистов, семейных врачей, врачей приемного отделения, рентгенологов, медицинских сестер, фармацевтов, и отражать местные ресурсы и стандарты оказания медицинской помощи (В-II).

94. Хотя нет бесспорных клинических данных для идентификации пациентов с аппендицитом, совокупность признаков, включая характерную боль в животе, локальную абдоминальную болезненность, лабораторные данные, характерные для острого воспалительного процесса, обычно позволяют диагностировать аппендицит (А-II).

95. При подозрении на аппендицит рекомендуется спиральная КТ органов брюшной полости и малого таза с внутривенным (не ректальным или пероральным) введением контраста (В-II).

96. Диагностическую визуализацию следует произвести у всех женщин. У женщин детородного возраста до диагностической визуализации выполняется тест на беременность. Если пациентка находится в первом триместре беременности, вместо КТ следует произвести УЗИ или магнитно-резонансную томографию — МРТ (В-II). Если эти исследования не позволяют диагностировать имеющуюся патологию, можно прибегнуть к лапароскопии или ограниченному КТ-исследованию (В-III).

97. Визуализацию следует выполнить у всех детей, особенно в возрасте до 3 лет, в случае сомнений в диагнозе аппендицита. Предпочтительнее является КТ, хотя, чтобы избежать использования у детей ионизирующего излучения, УЗИ является разумной альтернативой (В-III).

98. Если диагноз аппендицита не подтверждается с помощью визуализирующих методов исследования, рекомендуется наблюдение в течение 24 часов до исчезновения симптомов — из-за возможного риска ложноотрицательных результатов (В-III).

99. За пациентами с подозрением на аппендицит, когда диагноз нельзя ни подтвердить, ни исключить с помощью диагностических исследований, рекомендуется пристальное наблюдение (А-III).

100. Пациенты с высокой вероятностью заболевания могут быть госпитализированы (А-III).

101. Антимикробная терапия назначается всем больным с диагнозом аппендицита (А-II).



102. Адекватными антибиотиками являются препараты, активные в отношении аэробных грамотрицательных микроорганизмов и факультативных анаэробов, как представлено в таблице 2, для лечения пациентов с внебольничными ИАИ (А-I).

103. У больных с подозрением на аппендицит, у которых результаты диагностических исследований сомнительные, антимикробная терапия назначается вместе с анальгетиками и, при необходимости, с антипиретиками. Взрослым антибиотики назначаются минимум на 3 дня — до исчезновения клинических симптомов и признаков инфекции либо постановки окончательного диагноза (В-III).

104. При остром аппендиците без перфорации оперативное вмешательство следует произвести как можно быстрее. Операция может быть отложена на короткое время, если такая тактика принята в лечебном учреждении (В-II).

105. Приемлемыми являются и лапароскопия, и открытая аппендэктомия, использование того или иного подхода зависит от опыта хирурга (А-I).

106. У отдельных больных с острым неперфоративным аппендицитом допускается неоперативное лечение, если состояние пациента значительно улучшилось до операции (В-II).

107. У мужчин допускается неоперативное лечение, при условии, что пациент госпитализирован до 48 часов от возникновения заболевания и у него отмечается выраженное улучшение клинической симптоматики в течение 24 часов на фоне антимикробной терапии (А-II).

108. Пациенты с перфоративным аппендицитом нуждаются в неотложном хирургическом вмешательстве для обеспечения адекватного контроля над очагом инфекции (В-III).

109. Пациентам со сформировавшимся периаппендикулярным абсцессом проводят чрескожное дренирование или, при необходимости, оперативный дренаж. Аппендэктомию у таких больных обычно откладывают (А-II).

110. У отдельных больных, поступивших спустя несколько дней после возникновения воспалительного заболевания и у которых диагностирована периаппендикулярная флегмона или небольшой абсцесс, не подлежащий чрескожному дренированию, можно отложить или не производить хирургическое вмешательство, чтобы предотвратить возможно более обширную операцию, чем простая аппендэктомия. Таким больным назначают антимикробную терапию и организуют тщательное наблюдение в условиях стационара — по аналогии с пациентами с острым дивертикулитом (В-II).

111. Целесообразность отсроченной аппендэктомии после чрескожного дренирования или неоперативного лечения перфоративного аппендицита точно не установлена, а ее выполнение может быть излишним (А-II).

Введение

Осложненные ИАИ распространяются за пределы полого органа в брюшную полость и ассоциируются с формированием абсцесса или перитонитом. В данных Рекомендациях не рассматривается лечение первичного

энтероколита и/или колита без перфорации или с перфорацией в результате заболеваний, которые в Северной Америке встречаются редко. Этот термин не претендует на характеристику анатомии или тяжести инфекции. Под неосложненной инфекцией понимают внутристеночное воспаление органов пищеварительного канала, которое при отсутствии адекватного лечения с большой вероятностью прогрессирует в осложненную инфекцию.

Осложненные ИАИ встречаются часто. Одним только аппендицитом в США ежегодно болеет порядка 300 тысяч человек, а количество дней пребывания в стационаре превышает 1 миллион [6]. ИАИ является второй по значимости причиной смертности от инфекций в отделениях интенсивной терапии [7]. Тем не менее, такая классификация заболеваний охватывает значительное число процессов, которые воздействуют на несколько различных органов. Требования для вмешательства в большинстве случаев и противоречия при выборе и определении вида процедуры вызывают дополнительные сложности при лечении таких пациентов.

Лечение этих инфекций претерпело значительные изменения благодаря достижениям в интенсивной терапии, диагностических возможностях, антимикробной терапии, внедрению минимальных инвазивных вмешательств. Эти изменения нашли отражение в новой версии Рекомендаций. Учитывая распространенность острого аппендицита, информацию, содержащуюся в этом документе, можно использовать для создания локальных рекомендаций по лечению детей и взрослых с подозрением на острый аппендицит.

В настоящих рекомендациях рассматриваются следующие клинические вопросы:

I. Каковы адекватные действия при первоначальной оценке больных с подозрением на ИАИ?

II. Когда следует начинать инфузионную терапию для лечения больных с подозрением на ИАИ?

III. Когда следует начинать антимикробную терапию у больных с диагностированной или предполагаемой ИАИ?

IV. Какие мероприятия необходимо проводить для достижения адекватного контроля над очагом инфекции?

V. Когда и как получают образцы и проводят микробиологические исследования?

VI. Какие антимикробные режимы назначают пациентам с внебольничными ИАИ легкой и среднетяжелой формы?

VII. Какие режимы антимикробной терапии следует использовать у больных с тяжелыми внебольничными ИАИ?

VIII. Какие режимы антимикробной терапии должны использоваться у пациентов с ИАИ СОМП, особенно при подозрении на этиологическую значимость *Candida spp.*, *Enterococcus spp.*, MRSA?

IX. Каковы диагностические мероприятия и антимикробная терапевтическая стратегия при остром холецистите и холангите?

X. Какие антимикробные режимы применяют у детей с внебольничными ИАИ?

XI. Что следует понимать под адекватным дозированием антибиотиков?



ХII. Как следует использовать результаты микробиологического исследования для коррекции антимикробной терапии?

ХIII. Какая оптимальная продолжительность терапии у пациентов с осложненной ИАИ?

ХIV. У каких больных возможна пероральная или амбулаторная антимикробная терапия и какие режимы следует использовать?

ХV. Что делать при подозрении на неэффективность лечения?

ХVI. Какие ключевые элементы следует рассмотреть при разработке локальных рекомендаций по ведению больных с аппендицитом?

Практические рекомендации

Практические рекомендации являются систематически разработанным документом, созданным в помощь практикующим врачам и их пациентам для принятия решений о соответствующем подходе к лечению в определенных клинических условиях [8]. Атрибутами хороших рекомендаций являются значимость, достоверность, воспроизводимость, возможность клинического применения, клиническая гибкость, ясность, многодисциплинарный процесс, обзор доказательств и документации [8].

Методология обновления

Состав группы. Для подготовки настоящих рекомендаций ОИЗА и ОХИ была сформирована группа экспертов по инфекционным заболеваниям, хирургии, фармакологии и микробиологии. Среди участников группы есть как практикующие врачи, так и лабораторные исследователи.

Обзор литературы и анализ. Участниками группы экспертов были рассмотрены исследования по ИАИ, их микробиологии, лабораторным методам диагностики инфекции, выбору и длительности терапии антибиотиками и применению вспомогательных терапевтических средств. Члены группы рассматривали также методы начальной диагностики, реанимационные мероприятия, временные рамки для вмешательства и элементы контроля заражения в очагах инфекции. Предыдущая редакция детальных рекомендаций была опубликована в 2002 г. и 2003 г. [9, 10].

Настоящие рекомендации основываются на рандомизированных клинических исследованиях, в которых изучалось применение антибиотиков для лечения ИАИ и которые были опубликованы в период с декабря 2002 г. по декабрь 2008 г. Период 2002 года был задействован, поскольку в этот период была опубликована соответствующая литература, использованная в предыдущей редакции рекомендаций. Был также задействован поиск по базе данных Medline с использованием различных стратегий, в которых названия определенных антибиотиков или более общие дескрипторы (например, цефалоспорины) объединялись со словами или фразами, характеризующими ИАИ (например, перитонит или аппендицит). Статьи разделялись также при поиске по темам — реанимация, септический шок, компьютерное томографическое сканирование, визуализация, аппендицит, дивертикулит, очаг инфекции, ушивание раны и

дренаж. Члены группы предоставили списки ссылок на работы в своих областях. Этот поиск включал также исследования, которые были занесены в базу Medline до декабря 2008 г. Для поиска соответствующих исследований был также задействован поиск по базе данных Cochrane.

Обзор процесса. При оценке информации, касающейся лечения ИАИ, группа экспертов использовала тот же подход, который применялся для разработки других рекомендаций ОИЗА [11]. Сначала опубликованные работы были упорядочены по категориям, исходя из планов клинических исследований и их качества, а затем рекомендации, сформулированные на основании этих исследований, были распределены по степени качества их доказательной базы. Качество доказательств и обоснованность рекомендаций по конкретным вопросам определялись описанным выше методом [11] (табл. 7).

Таблица 7. Оценка обоснованности рекомендаций и качества доказательной базы

Оценка	Доказательная база
<i>Обоснованность рекомендаций</i>	
Класс А	Хорошее доказательство в поддержку рекомендации по использованию
Класс В	Посредственное доказательство в поддержку рекомендации по использованию
Класс С	Скудное доказательство в пользу рекомендации по использованию
<i>Качество доказательств</i>	
Уровень I	Доказательство, полученное не менее чем в 1 правильно спланированном рандомизированном контролируемом исследовании
Уровень II	Доказательство, полученное не менее чем в 1 хорошо спланированном контролируемом исследовании без рандомизации; в когортном исследовании или в исследовании по методу «случай — контроль» (предпочтительно в условиях более 1 центра); во многочисленных сериях, различающихся по времени проведения, либо впечатляющие результаты, полученные в неконтролируемых экспериментах
Уровень III	Доказательства, опирающиеся на мнение авторитетных специалистов и базирующиеся на клиническом опыте, описательных исследованиях или отчетах комитетов экспертов

Примечание: адаптировано из материалов оперативной рабочей группы по регулярному медицинскому обследованию Канады [11].

Принятие консенсуса на основании доказательств. При составлении рекомендаций члены экспертной группы встречались 4 раза: 3 раза общались посредством видеоконференции и 1 раз — лично. Встречи проводились с целью обсуждения возникающих вопросов, оформления заключений в письменной форме и для обсуждения рекомендаций. В этом процессе присутствовало большое число комментариев по электронной почте, поскольку проектные варианты документа постоянно публиковались в электронном виде. Все члены экспертной группы принимали участие в подготовке и обсуждении проекта рекомендаций. Была также получена обратная связь от внешних экспертов-рецензентов. Рекомендации были



рассмотрены и утверждены Обществом детских инфекционных заболеваний, Американским обществом микробиологов, Американским обществом фармацевтов и Обществом фармацевтов-инфекционистов. Перед распространением Рекомендации были также рассмотрены и утверждены Комитетом по стандартам и практическим рекомендациям ОИЗА, Советом директоров ОИЗА, Комитетом ОХИ по терапии и рекомендациям и исполнительным советом ОХИ.

Рекомендации и конфликт интересов. Все члены экспертной группы действовали в соответствии с политикой ОИЗА относительно конфликта интересов, которая требует раскрытия любой финансовой или другой информации об интересах, которая может привести к действительному, потенциальному или предполагаемому конфликту. Членам экспертной группы было предоставлено от ОИЗА заявление о раскрытии информации, им было предложено идентифицировать связи с компаниями, производящими продукцию, на которые могло бы повлиять опубликование рекомендаций. Была затребована информация, касающаяся трудоустройства, консультирования, владения акциями, гонораров, финансирования исследований, экспертных свидетельств и участия в наблюдательных советах компаний. Экспертная группа принимала решения по каждому отдельному случаю, если роль отдельного члена группы должна была быть ограничена в результате конфликта. Не было выявлено ни одного ограничивающего конфликта.

Сроки пересмотра. Ежегодно председатель экспертной группы, ОИЗА и ОХИ определяют необходимость пересмотра рекомендаций на основании изучения текущей публикуемой литературы. При необходимости вся экспертная группа собирается заново для обсуждения потенциальных изменений. В случае необходимости экспертная группа рекомендует обновление рекомендаций для утверждения ОИЗА и ОХИ.

Рекомендации по диагностике и лечению осложненных ИАИ у взрослых и детей

I. Каковы адекватные действия при первоначальной оценке больных с подозрениями на ИАИ?

Рекомендации

1. Рутинный сбор анамнеза, физикальное обследование и лабораторные исследования позволяют идентифицировать большинство пациентов с подозрением на ИАИ, для которых требуются дальнейшее диагностирование и лечение (А-II).

2. У некоторых больных с неоднозначными данными, выявленными при осмотре (пациенты со спутанным сознанием, травмами спинного мозга или с ослабленным иммунитетом в результате заболевания или лечения), следует подозревать ИАИ в случаях, если у них имеются признаки инфекции неизвестной этиологии (В-III).

3. У больных с явными признаками разлитого перитонита и при необходимости немедленного хирургического вмешательства не следует продолжать диагностические исследования (В-III).

4. У взрослых пациентов, которым не производится экстренная лапаротомия, визуализирующим методом выбора для выявления ИАИ и ее источника является КТ (А-II).

Краткое изложение доказательств

Пациенты с ИАИ обычно предъявляют жалобы на внезапно начавшуюся боль в животе и симптомы желудочно-кишечной дисфункции (потеря аппетита, тошнота, рвота, вздутие живота и/или запор) на фоне признаков воспаления (боль, болезненность, лихорадка, тахикардия и/или учащенное дыхание) либо без таковых. Зачастую при тщательном сборе анамнеза и объективном обследовании можно ограничить перечень заболеваний, с которыми предстоит провести дифференциальный диагноз, и оценить выраженность физиологических нарушений у больного. Полученные данные позволяют быстро принимать решения о необходимости и интенсивности реанимационных мер, восполнении дефицита жидкости, проведении диагностических процедур, необходимости и времени начала антимикробной терапии, сроках хирургического вмешательства (операции или чрескожного вмешательства). Следует помнить, что у лиц старческого возраста, пациентов, принимающих кортикостероиды или другие препараты, подавляющие иммунитет, симптомы и признаки сепсиса могут быть минимальными.

Значимость ряда жалоб, симптомов, физикальных данных при диагностике ИАИ наиболее полно изучена в отношении острого аппендицита [12–14]. Главный вывод заключается в том, что никакие диагностические критерии у детей и взрослых не обладают большей чувствительностью и специфичностью, чем суждение врача [13, 15].

В целом из визуализирующих методов предпочтение следует отдавать КТ [16], лучше — спиральному сканированию [17]. В недавнем мета-анализе показано, что чувствительность и специфичность ультразвукового метода в постановке диагноза аппендицита у детей составляла соответственно 88% и 94%, КТ — 94% и 95%. Чувствительность и специфичность УЗИ для постановки диагноза у взрослых составляла соответственно 83% и 93%, КТ — 94% и 94% [18]. Подобные исследования при других интраабдоминальных процессах не проводились.

II. Когда следует начинать инфузионную терапию для лечения больных с подозрением на ИАИ?

Рекомендации

5. У больных следует быстро восстановить внутрисосудистый объем и принять дополнительные меры для стабилизации физиологического баланса (А-II).

6. У больных с септическим шоком интенсивная терапия должна начинаться немедленно, как только выявлена гипотензия (А-II).

7. У больных без признаков уменьшения объема циркулирующей крови внутривенную инфузионную терапию следует начинать при первом подозрении на диагноз ИАИ (В-III).

Краткое изложение доказательств

Дефицит жидкости характерен для больных с лихорадкой и усугубляется при неадекватном его возмещении



из-за тошноты и/или рвоты и при наличии кишечной непроходимости, индуцированной внутрибрюшным воспалением. Существенное количество жидкости теряется при одышке. Обычно пациенты испытывают затруднения дыхания, при которых дыхательный объем становится минимальным, а частота дыхания — максимальной [19, 20]. Во время этой гипервентиляции поддерживаются парциальное давление газа в крови и уровень рН; связанная с этим потеря тепла путем испарения помогает поддерживать температуру тела. Второй тип дыхания при гипертермии, термальной гипервентиляции приводит к увеличению дыхательного объема, равно как и частоты дыхания, что, в свою очередь, вызывает респираторный алкалоз и дальнейшую потерю жидкости при испарении. Существуют множественные данные о том, что у пациентов с перфоративным или абсцедирующим аппендицитом восполнение жидкости улучшает исход даже в отсутствие септического шока [21].

У больных с септическим шоком или полиорганной недостаточностью возмещение жидкости должно быть более агрессивным. Авторы документа предлагают следовать рекомендациям Surviving Sepsis Campaign по лечению септического шока [22]. Согласно ключевым рекомендациям необходимо проводить раннюю целенаправленную реанимацию в течение первых 6 часов после распознавания заболевания, что включает: назначение кристаллоидной или коллоидной инфузионной реанимации; введение жидкости для сохранения среднего уровня циркулирующего давления наполнения; уменьшение скорости введения жидкости при возрастании давления наполнения и отсутствии улучшений тканевой перфузии; предпочтительное использование вазопрессоров, чем норэпинефрина или допамина, для поддержания начального значения артериального давления ≥ 65 мм рт.ст.; проведение инотропной терапии добутамином в случае, если функциональное состояние сердца остается на низком уровне, несмотря на инфузионную реанимацию и комбинирование инотропной терапии и терапии вазопрессорами; а также интенсивная стероидная терапия, назначаемая только в случае септического шока после того, как определено, что кровяное давление слабо реагирует на инфузионную терапию и терапию вазопрессорами.

III. Когда следует начинать антимикробную терапию у больных с диагностированной или предполагаемой ИАИ?

Рекомендации

8. Антимикробная терапия должна начинаться при подозрении на ИАИ или постановке соответствующего диагноза. Пациентам с септическим шоком антибиотики необходимо назначить как можно быстрее (А-III).

9. Больным без явлений септического шока антимикробную терапию следует начинать в приемном покое (В-III).

10. Достаточная концентрация антимикробных препаратов должна поддерживаться во время хирургического вмешательства, что может потребовать дополнительного введения антимикробных препаратов до начала процедуры (А-I).

Краткое изложение доказательств

Промедление с началом антимикробной терапии ассоциируется с худшими исходами у пациентов с септическим шоком, включая больных с ИАИ [23]. Впрочем, данные об исходах при ИАИ [23] получены в исследовании недостаточно высокого качества (оценка проводилась с использованием методологической системы показателей качества, представленной van Nieuwenhoven и соавторами [24]). На основании этого исследования в руководстве по лечению сепсиса начинать вводить антибиотики рекомендуется в течение 1 часа после постановки диагноза септического шока [22]. Члены экспертной группы считают, что у пациентов без гемодинамических или органных нарушений начинать применение антибактериальных препаратов необходимо в первые 8 часов.

У больных, которым производится хирургическое вмешательство, антибиотики применяют для профилактики раневой инфекции и подавления возбудителей, способных к диссеминации во время вмешательства, в дополнение к уже проводимой терапии по поводу инфекции. Антимикробная терапия, следовательно, рассматривается и как средство профилактики раневой инфекции у всех больных, которым производится вмешательство. С профилактической целью используют препараты, активные в отношении контаминирующих микроорганизмов, и вводят их в течение 1 часа до начала операции [25, 26].

IV. Какие мероприятия необходимо проводить для достижения адекватного контроля над очагом инфекции?

Рекомендации

11. Практически для всех пациентов с ИАИ рекомендуется соответствующее хирургическое вмешательство для дренирования инфицированных очагов, контроля возможной перитонеальной контаминации при помощи отведения или иссечения и восстановления анатомических и физиологических функций в пределах возможного (В-II).

12. У пациентов с диффузным перитонитом следует предпринять неотложное хирургическое вмешательство, даже если физиологическую стабильность потребуется поддерживать во время хирургии (В-II).

13. По возможности, необходимо применять чрескожный дренаж абсцессов и других локализованных скоплений жидкости, а не хирургический (В-II).

14. У гемодинамически стабильных больных без признаков острой органной недостаточности следует предпринять неотложное хирургическое вмешательство. Вмешательство можно отложить на срок до 24 часов при условии, что назначена адекватная антимикробная терапия и организовано тщательное клиническое наблюдение за больным (В-II).

15. У пациентов с острым перитонитом не рекомендуется проводить принудительную или запланированную релапаротомию в случае отсутствия интестинальной нестабильности и абдоминальной фасциальной потери, так как это приводит к несмыканию стенок брюшной полости или к внутрибрюшной гипертензии (А-II).



16. Небольшую группу пациентов с минимальными физиологическими отклонениями и четко отграниченным очагом инфекции (например, периаппендикулярная или периколоническая флегмона) можно лечить только антимикробными средствами, не прибегая к хирургическому вмешательству, при условии тщательного клинического наблюдения за больным (В-II).

Краткое изложение доказательств

Под контролем над очагом инфекции понимают любое вмешательство или несколько вмешательств, которые приводят к ликвидации очага инфекции, контролю факторов, способствующих распространению инфекции, коррекции и контролю анатомических нарушений для восстановления нормальных физиологических функций [27]. Время начала хирургического вмешательства является основным фактором при принятии решения, особенно в случае диффузного перитонита. Пациентам с диффузным перитонитом вследствие перфорации внутренних органов не может быть полностью проведена реанимация до тех пор, пока имеющееся загрязнение не будет взято под контроль. Для таких пациентов реанимационные процедуры должны выполняться в ходе оперативного вмешательства. Для пациентов со стабильной гемодинамикой без перитонита допускается задержка начала оперативного вмешательства до 1 суток. Экспертная группа отмечает, что данное решение принимается путем сложных расчетов, основанных на множестве факторов, зависящих от пациента, места проведения операции и хирурга; длительность задержки начала операции может быть большей или меньшей в зависимости от преимуществ необходимого подхода для пациента.

Неудачи при контроле над очагом заражения более часто случаются у пациентов с отложенными (>24 часов) процедурными вмешательствами, заболеваниями более высокой степени тяжести (значения по шкале APACHE II ≥ 15), преклонного возраста (>70 лет), с наличием хронических медицинских факторов, недостаточным питанием и высокой степенью перитониального воспаления. Данные факторы также являются причиной постоянной или рецидивной ИАИ, анастомоза или образования фистулы [28–32].

Хорошо локализованные скопления жидкости соответствующей плотности должны отводиться при помощи чрескожного дренирования с допустимыми показателями болезненных ощущений и смертности [47, 33–35]. Чрескожный дренаж правильно выбранного очага позволяет значительно уменьшить количество физиологических альтераций у пациентов или может снизить или сделать полностью ненужной необходимость применения открытого вмешательства. Открытое хирургическое вмешательство применяется в случае наличия плохо локализованных, разделенных, сложных или диффузных скоплений жидкости, а также при наличии скоплений некротических тканей, жидкости с большой плотностью или к которым невозможно применить чрескожное дренирование. У большинства пациентов операция проходит без серьезных осложнений.

При наличии широкого спектра инфекций и различных факторов риска, которые могут привести

к неблагоприятному исходу, в случаях заболеваний, не связанных с аппендицитом, клиническая практика основывается на неконтролируемом исследовании серии случаев [36–42]. Техника чрескожного дренирования продолжает развиваться. В то время как ранее лапаротомия была методом выбора при терапии абсцессов, в настоящее время применяется оперативная радиография [43].

Важным является обсуждение результатов рентгенографического исследования с врачом во избежание нецелесообразного дренирования воспаления в случае наличия перфорации полого органа и острого перитонита. Острый перитонит лучше лечить при помощи хирургического вмешательства, а не чрескожного дренирования.

Для некоторых пациентов нет возможности вставить дренажный катетер, в таком случае процедурой выбора является лапаротомия. Если при клиническом осмотре был выявлен перитонит, пациент должен быть подвергнут хирургическому вмешательству, даже в случае, если при визуализации были выявлены скопления, которые можно дренировать, за исключением экстренных обстоятельств, когда пациенту противопоказано хирургическое вмешательство. Люминальный воздух и жидкость в «ограниченной» зоне немедленно заполняют прилежащую пораженную кишку (например, при дивертикулите или аппендиците) и могут быть отведены при помощи дренирования. Однако пациенты с таким же воспалением, но у которых присутствует избыточное и значительное по объему свободное пространство или жидкость в отдалении от места перфорации, должны быть в обязательном порядке подвергнуты обязательному хирургическому вмешательству по поводу такой «неограниченной» перфорации. Роль катетерного дренирования некоторых связанных с панкреатитом скоплений является незначительной.

В случае применения лапаротомии при ИАИ, не связанной с аппендицитом, для определения степени резекции кишки (при проведении операции) необходимо учитывать ряд факторов, таких как: развился ли анастомоз или стома, из какой ткани удаляются омертвевшие части, нужно ли использовать дренаж, и если да — какой его тип, какая техника используется для обработки раны. Эти вопросы обычно не ставятся в контролируемых исследованиях, поэтому отдельные рекомендации не могут быть доказаны.

У пациентов с тяжелыми формами заболевания, у которых наблюдается физиологическая нестабильность или с высоким риском неудачного результата контроля над очагом заражения, необходимо применять три основные стратегии:

- лапаротомия или «вскрытие брюшной полости»;
- запланированная повторная лапаротомия;
- повторная лапаротомия по необходимости [44].

Общепринятые показания для лапаротомии, при которой ни кожа, ни фасции не закрываются, включают серьезные физиологические нарушения в ходе операции, что мешает проведению запланированной процедуры, интраабдоминальной гипертензии и потере мягких тканей брюшины, предотвращая немедленное фасциальное закрытие раны. Общепринятые показания



для лапаротомии либо планируемой повторной лапаротомии включают условия, при которых адекватный контроль над очагом не может быть получен при индексной процедуре, не может быть безопасным способом установлен контроль или восстановлена целостность полых органов и возможно появление текущей интестинальной ишемии, при которой может потребоваться плановое повторное хирургическое вмешательство для обеспечения жизнеспособности кишечника [45]. Если не имеется четких показаний к повторной лапаротомии, применение повторной лапаротомии выявило тенденцию к сокращению потребления медицинских услуг, стоимости и лапаротомий с аналогичными результатами.

V. Когда и как получают образцы и проводят микробиологические исследования?

Окрашивание по Граму и посев крови

Рекомендации

17. У пациентов с внебольничной ИАИ посев крови не дает дополнительной клинически значимой информации, поэтому нет оснований для его рутинного выполнения (В-III).

18. Если у пациента имеются признаки интоксикации или иммуносупрессии, выявление бактериемии может помочь в определении продолжительности антимикробной терапии (В-III).

19. У больных с внебольничными инфекциями целесообразность окраски инфицированного материала по Граму не доказана (С-III).

20. При инфекциях СОМП окраска по Граму может помочь в выявлении грибов (С-III).

21. Рутинное культуральное исследование на наличие аэробов и анаэробов у больных с внебольничной инфекцией из группы низкого риска проводить необязательно, однако оно может помочь в выявлении эпидемиологических изменений в резистентности возбудителей, ассоциированных с внебольничной ИАИ, и для обоснования последующей пероральной терапии (В-II).

22. При значительной резистентности (порядка 10–20% изолятов) распространенных возбудителей (например, *E. coli*) к режиму антимикробной терапии, традиционно используемому в данном лечебном учреждении, у больных с перфоративными аппендицитами и другими внебольничными ИАИ следует проводить рутинное культуральное исследование и определение чувствительности к антибиотикам (В-III).

23. Нет необходимости в идентификации анаэробов у пациентов с внебольничными ИАИ, если эмпирическая антимикробная терапия активна в отношении распространенных анаэробных патогенов (В-III).

24. У больных группы высокого риска следует получить образец материала из очага инфекции для микробиологического исследования, особенно у лиц, ранее получавших антибиотики, поскольку у таких пациентов большая вероятность того, что в этиологии заболевания играют роль резистентные возбудители (А-II).

25. Образец, взятый из очага ИАИ, должен быть репрезентативным (В-III).

26. Для культурального исследования направляется один образец, при условии, что он достаточного объема (по крайней мере 1 мл жидкости или ткани, желательнее больше), и доставляется в лабораторию в соответствующей транспортной системе. Для оптимального обнаружения аэробных бактерий 1–10 мл жидкости инокулируют непосредственно во флакон с соответствующей средой. Помимо этого, 0,5 мл жидкости следует отправить в лабораторию для окраски по Граму и, по показаниям, для выявления грибов. Если необходимо выделить культуры анаэробов, в лабораторию следует направлять не менее 0,5 мл жидкости или 0,5 г ткани в анаэробной транспортной трубе. Как альтернатива, для обнаружения анаэробных бактерий 1–10 мл жидкости можно инокулировать прямо в пробирку со средой для анаэробной гемокультуры (А-I).

27. Следует определять антибиотикочувствительность *Pseudomonas spp.*, *Proteus spp.*, *Acinetobacter spp.*, *Staphylococcus aureus*, большинства *Enterobacteriaceae*, поскольку у них по сравнению с другими микроорганизмами чаще встречается резистентность (А-III).

Краткое изложение доказательств

Посев крови редко добавляет значимую информацию для диагностики ИАИ, даже в случаях инфекции СОМП и осложненной инфекции. Частота бактериемии, когда в крови обнаруживают того же возбудителя, что и в очаге инфекции в брюшной полости, колеблется от 0% при открытых операциях при аппендиците [46] до 5% при чрескожном дренировании [47]. Бактериemia чаще выявляется в отделениях интенсивной терапии и ассоциируется с повышением смертности [48].

Микроорганизмы, которые выделяют при бактериемии, вызванной внебольничными осложненными ИАИ, редко приводят к формированию эндокардита на неизмененных клапанах или развитию метастатических абсцессов. Те же бактерии, которые могут вызвать подобные повреждения, — *S. aureus*, *Candida spp.*, *Streptococcus milleri* [49] — настолько редко выделяются до начала терапии ИАИ, что посев крови у этих пациентов не рекомендуется.

У больных с внебольничной осложненной ИАИ мало данных о том, что окрашивание по Граму, культуральное исследование материала из очага инфекции и определение чувствительности к антибиотикам могут изменить исход заболевания. У пациентов с перфоративным или гангренозным аппендицитом многие хирурги не производят забор материала для определения возбудителя [50, 51]. Антимикробная терапия у больных с инфекцией СОМП, которая не охватывала возможные патогены, ассоциировалась с повышенной частотой клинических неудач и смертности [52]. Поэтому окраска по Граму может быть ценной для обнаружения грамположительных кокков или грибов и дополнительного эмпирического применения антибиотиков еще до получения окончательных результатов культурального исследования.

Данные о локальной чувствительности *S. aureus* и энтерококков могут побудить к добавлению препарата, активного в отношении MRSA, до получения результатов культурального исследования и чувствительности к антибиотикам. Следует мониторировать локальную



чувствительность энтерококков к пенициллину и ванкомицину. Если при окраске по Граму выявлены грибы, может потребоваться дополнительная терапия, направленная на *Candida spp.*

Основными возбудителями внебольничных ИАИ являются кишечная флора (представители семейства *Enterobacteriaceae*, в особенности *E. coli*) и анаэробы (особенно *B. fragilis*) (табл. 8). Концентрация патогенов почти всегда $\geq 1 \times 10^5$ микроорганизмов в 1 г ткани или 1×10^5 микроорганизмов в 1 мл экссудата. Это соответствует умеренному или значительному росту колоний бактерий на питательных средах. Поэтому в фокусе внимания должны быть преобладающие в выделенных культурах микроорганизмы.

Таблица 8. Микроорганизмы, выделенные в 3 рандомизированных проспективных исследованиях антибиотиков у больных с осложненными ИАИ, включая 1237 микробиологически подтвержденных инфекций

Микроорганизмы	Больные, % (n=1237)
Факультативные и аэробные грамотрицательные бактерии	
<i>Escherichia coli</i>	71
<i>Klebsiella spp.</i>	14
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	14
<i>Proteus mirabilis</i>	5
<i>Enterobacter spp.</i>	5
Анаэробные бактерии	
<i>Bacteroides fragilis</i>	35
Другие <i>Bacteroides spp.</i>	71
<i>Clostridium spp.</i>	29
<i>Prevotella spp.</i>	12
<i>Peptostreptococcus spp.</i>	17
<i>Fusobacterium spp.</i>	9
<i>Eubacterium spp.</i>	17
Грамположительные аэробные кокки	
<i>Streptococcus spp.</i>	38
<i>Enterococcus faecalis</i>	12
<i>Enterococcus faecium</i>	3
<i>Enterococcus spp.</i>	8
<i>Staphylococcus aureus</i>	4

Примечания: адаптировано по материалам [77, 165, 189]. Частота специфических бактериоидных микроорганизмов и других анаэробов рассматривается в [59].

В этиологии большинства ИАИ играют роль и анаэробные бактерии, однако результаты лабораторных исследований разнятся по достоверности проведения тестов чувствительности *in vitro*. Сигнальные исследования свидетельствуют, что основной патоген — *B. fragilis* — демонстрирует стойкую чувствительность к метронидазолу,

карбапенемам, некоторым ингибиторозащищенным β -лактамам [53–57]. Результаты исследований активности хинолонов в отношении *B. fragilis* противоречивы, отчасти потому, что изучались микроорганизмы, выделенные из абдоминальных абсцессов, а не гемокультуры [58–61]. Показаниями к определению чувствительности анаэробов могут быть стойкое их выделение, бактериемия, потребность в длительном лечении вследствие иммуносупрессии или инфекций протезов. По запросу врачей лаборатории могут выделять чистые культуры анаэробов и хранить их для дополнительного тестирования [62].

Во многих регионах отмечается возрастание резистентности внебольничных штаммов грамотрицательных организмов к некоторым антибиотикам. Например, повсеместное распространение штаммов *E. coli*, резистентных к ампициллину/сульбактаму, высокая частота резистентности к фторхинолонам штаммов *E. coli* в Латинской Америке и Восточной Азии, а также территории, на которых преимущественно распространены вырабатывающие β -лактамазу штаммы *Klebsiella* и *E. coli* [63]. В некоторых популяциях и местностях сравнительно высокое распространение полирезистентных неферментирующих грамотрицательных микроорганизмов, таких как *Pseudomonas aeruginosa*, влияет на выбор адекватной эмпирической антибактериальной терапии [64–66]. Рутинные микробиологические исследования у больных с внебольничными ИАИ могут содействовать отслеживанию местных изменений резистентности и, соответственно, оптимальному выбору антимикробных средств для этиотропного лечения и для ступенчатой терапии. Существуют заметные различия в профилях чувствительности внутри и между различными регионами и лечебными учреждениями. Ценность эпидемиологических данных при выборе адекватной антимикробной терапии у больных с ИАИ не вызывает сомнений. Неадекватная антимикробная терапия у таких пациентов ассоциируется с высокой частотой клинических неудач и в ряде случаев — с увеличением смертности [52, 67].

В некоторых сообществах и возрастных группах зарегистрирована необъяснимо высокая частота выделения *P. aeruginosa* при внебольничном аппендиците [64–66, 68]. Даже при эмпирическом использовании препаратов более широкого спектра действия знание возбудителя может позволить клиницисту значительно сузить спектр терапии при продолжительном целенаправленном лечении.

Для полного высевания аэробных и анаэробных бактериальных культур потребуются использование всех необходимых средств (8 чашек с агаровой средой, окрашивание по Граму и туба с бульоном для накопления микроорганизмов), а также по 0,05 мл образца ткани или жидкости на одно средство или микропрепарат, поскольку образец должен быть объемом не менее 1,0 мл и массой не менее 1,0 г. Для выделения грибов или кислотоустойчивых культур потребуются дополнительные образцы.

Рекомендации были впервые опубликованы в журнале *Clinical Infectious Diseases*, 2010, т. 50, №2.
Перевод Д. Квитчастого.



Вертеброгенні больові синдроми: якому з нестероїдних протизапальних препаратів надати перевагу?

Больові синдроми, зумовлені патологією хребта, є однією з найпоширеніших проблем сучасної медицини. Остеохондроз хребта — прогресуюче дегенеративне ураження міжхребцевого диска з реактивними змінами тіл суміжних хребців. Насамперед уражується пульпозне ядро диска. Поступово дегенеративні зміни поширюються і на фіброзне кільце, волокна якого випинаються, і через його щілини випадають фрагменти драглистого ядра; випинання змінюється пролапсом — грижею диска.

Внаслідок зменшення висоти диска та міжхребцевої щілини збільшується навантаження на суглобові відростки хребців. Виникають реактивні зміни не тільки в тілах суміжних хребців, а й у суглобах, що призводить до розвитку спондилоартрозу. Основними чинниками, що зумовлюють розвиток дегенеративно-дистрофічних змін хребта, є аутоімунні, травматичні, інволюційні, ендокринні та обмінні порушення. Мають значення також тканинна гіпоксія, спадкова схильність, аномалії розвитку хребта і зв'язкового апарату: люмбалізація, сакралізація, стовщення зв'язок [1].

Виникає також постійний розлитий біль. Больовий синдром є одним із основних клінічних неврологічних проявів ураження хребта. На початковому етапі дегенеративного процесу больовий синдром зумовлений нестійкістю хребтового сегмента, що призводить до безпосереднього подразнення рецепторів зворотного спинномозкового нерва. У значної частини пацієнтів гострий біль із часом трансформується у хронічний. За критеріями Міжнародної асоціації з вивчення болю (International Association for the Study of Pain/IASP, www.iasp-pain.org) хронічний біль — це біль, що триває понад звичайний період одужання для конкретної хвороби або понад три місяці.

Залежно від того, на які нервові структури справляє патологічний вплив грижа міжхребцевого диска чи кісткові розростання хребта, розрізняють рефлекторні та компресійні (корінцеві та корінцево-судинні) синдроми. На ранніх стадіях остеохондрозу хребта, як правило, виникають рефлекторні синдроми, які проявля-

ються у вигляді м'язово-тонічних синдромів. Джерелом больової імпульсації стають рецептори фіброзного кільця, м'язів та капсули міжхребцевих суглобів. Внаслідок больової імпульсації виникає м'язовий спазм, який, в свою чергу, посилює больовий синдром, таким чином закріплюючи патологічне коло. Біль провокується скороченням спазмованого м'яза та при рухах тулуба та кінцівок внаслідок розтягнення ураженого м'яза. Основною відмінністю рефлекторних синдромів від компресійних є відсутність випадіння функції чутливих (біль, парестезії, анестезії) або рухових (парез окремих м'язів) корінців. До компресійних синдромів належать дискогенні корінцеві та корінцево-судинні синдроми. Компресійні синдроми найчастіше виникають внаслідок стискання, натягнення та дислокації спинномозкового корінця та його судин. Значно рідше компресійні синдроми зумовлені стисканням спинного мозку та його оболонок. Супроводжуються вираженням больовим синдромом, який посилюється при кашльових рухах.

Розрізняють шийні, грудні та попереково-крижові больові синдроми.

У шийному відділі виділяють такі синдроми:

- цервікалгія — гострий або підгострий біль у шийному відділі;
- цервікокраніалгія (задній шийний симпатичний синдром) — біль у шийному відділі хребта, що супроводжується головним болем, головокружінням, шумом та неприємними відчуттями у потилиці. Біль найчастіше односторонній, посилюється при поворотах голови убік;
- цервікобрахіалгія — виникає при залученні до патологічного процесу м'язів верхніх кінцівок;
- шийний радикуліт — діагностують при виявленні симптомів випадіння функції спинномозкових корінців (чутливих або рухових).

У грудному відділі виділяють синдроми:

- торакалгія — найчастіше хронічний, постійний біль у грудній клітці, який посилюється при нахилах тулуба;
- грудний радикуліт — діагностують рідко, у разі виявлення симптомів випадіння функції спинномозкових корінців (частіше чутливих, у вигляді ділянки анестезії);

15 років в Україні



МОВАЛІС®

мелоксикам



КОЛИ РЕЗУЛЬТАТ ЛІКУВАННЯ Є ВАЖЛИВИМ



ШВИДКО
ВПЕВНЕНО
НАДІЙНО



Boehringer
Ingelheim

Представництво компанії Берінгер Інгельхайм РЦВ ГмбХ енд Ко КГ: 01054, Київ, вул. Тургенєвська, 26; тел.: (044) 494-12-77; факс: (044) 494-23-05

Реєстраційні посвідчення: UA/2683/03/01, UA/2683/02/02, UA/2683/02/01.

MOV 3102/11



Найчастіше в практиці лікаря-невролога зустрічаються рефлекторні та компресійні синдроми попереково-крижового відділу хребта.

До рефлекторних синдромів відносять такі:

- люмбалгія — підгострий, частіше хронічний біль у поперековому відділі хребта, що виникає після тривалого перебування у незручній позі, при переохолодженні чи після незвичного фізичного навантаження;

- люмбаго — гострий, нападоподібний біль, типу прострілу у поперековій ділянці, який супроводжується вираженим напруженням м'язів, сковує хворого, різко обмежує будь-які рухи у попереково-крижовому відділі хребта, однак триває недовго і, як правило, вщухає за декілька днів;

- люмбоішіалгія — біль у поперековій ділянці, який поширюється по задній поверхні стегна.

Компресійним синдромом попереково-крижового відділу хребта є дискогенний попереково-крижовий радикуліт — синдром, зумовлений компресією чутливого або рухового спинномозкового корінця, який, крім больового синдрому, супроводжується симптомами випадіння функції відповідних корінців.

При діагностиці вертеброгенних больових синдромів крім загально-клінічного неврологічного обстеження обов'язковим є рентгенологічне дослідження та магнітно-резонансна томографія (МРТ) відповідного відділу хребта.

Основною групою препаратів, які застосовують для лікування у даній категорії хворих, є нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП). НПЗП — одні з найпоширеніших лікарських засобів у світі. У другій половині XIX сторіччя французький фармаколог Шарль Фредерік Жерар приєднав до саліцилу, який отримували з вербової кори, ацетильну групу, однак лише наприкінці XIX сторіччя Томасу Хофману вдалося синтезувати ацетилсаліцилову кислоту. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) на сьогодні близько 20% населення світу систематично приймають НПЗП, а дана група препаратів складається з понад 70 лікарських препаратів різної структури з переважно протизапальною, знеболюючою та жарознижуючою дією [2].

Основні ефекти НПЗП реалізуються внаслідок пригнічення синтезу простагландинів, завдяки зниженню активності циклооксигенази (ЦОГ) — ключового ферменту метаболізму арахідонової кислоти, продуктами якої є основні медіатори запалення — простагландини та лейкотрієни. Існують дві ізоформи ЦОГ — ЦОГ-1 та ЦОГ-2. Встановлено, що саме ЦОГ-2 під дією різних запальних стимулів посилює синтез простагландинів, які беруть участь у процесах запалення, в той час як ЦОГ-1 визначає продукцію простагландинів, які беруть участь у фізіологічних клітинних реакціях.

Відкриття J. Vane (1971, 1995) різних форм циклооксигенази (ЦОГ-1 та ЦОГ-2) кардинально змінило уявлення про механізм дії НПЗП. Залежно від ступеня інгібування ЦОГ-1 та ЦОГ-2 препарати були розподілені на такі групи [3]:

- селективні інгібітори ЦОГ-1 — ацетилсаліцилова кислота в невеликих дозах;

- інгібітори ЦОГ-1 та ЦОГ-2 — більшість сучасних НПЗП (диклофенак, ібупрофен, індометацин та інші);

- селективні інгібітори ЦОГ-2 — мелоксикам (оригінальний препарат «Моваліс»), німесулід;

- специфічні інгібітори ЦОГ-2 — рофекоксиб, целекоксиб.

НПЗП застосовують для зняття больового синдрому при патології кістково-м'язової системи, однак при систематичному застосуванні неселективних НПЗП можливий розвиток серйозних побічних дій, в тому числі диспепсії, пептичні виразки, геморагії, деякі з яких можуть закінчитися летально. Ризик розвитку даних побічних дій залежить від різних факторів, які поділяють на контрольовані та неконтрольовані [4]:

- контрольовані фактори: доза, тривалість застосування, лікарська форма та спосіб введення препарату, залежність від прийому їжі, одночасний прийом інших ліків, наявність хелікобактерної інфекції, клас препарату;

- неконтрольовані фактори: вік та стать хворого, характер та тяжкість основного захворювання, виразкова хвороба в анамнезі, супутня соматична патологія.

Також вважалося, що розвиток побічних ефектів з боку травного каналу пов'язаний з прямою подразнюючою дією на слизову оболонку, що зумовило виготовлення нових, швидкорозчинних або вкритих оболонкою лікарських форм та змінення шляху введення препарату з перорального на парентеральний або інтаректальний. Однак навіть при парентеральному введенні НПЗП у 10–40% хворих виникає ураження травного каналу [6].

Селективні та специфічні інгібітори ЦОГ-2 (іЦОГ-2) — це НПЗП, які купірують больовий синдром без розвитку побічних ефектів з боку травного каналу. На початковому етапі застосування даних препаратів вважалося, що саме специфічні інгібітори ЦОГ-2 (рофекоксиб, целекоксиб) мають бути найбільш ефективними та безпечними, однак в подальшому було встановлено, що селективні інгібітори ЦОГ-2 (мелоксикам, німесулід) мають перевагу завдяки тому, що в процесах запалення та розвитку болю беруть участь обидві ізоформи ЦОГ [7, 8].

Препарат Моваліс виробництва компанії Boehringer-Ingelheim, діючою речовиною якого є мелоксикам, — похідний енолової кислоти, який виявляє протизапальну, знеболюючу та жарознижуючу дію, що властиво для всіх НПЗП. Виражена протизапальна дія препарату була доказана на всіх основних моделях запалення. Ефективність та безпечність мелоксикаму, який використовується з 1995 року, ґрунтується на сучасній доказовій базі. Препарат моваліс *in vivo* інгібує синтез простагландинів значно більше в місці запалення порівняно зі слизовою оболонкою шлунка та кишківника. У багаточисельному подвійному сліпому дослідженні MELISSA (Meloxicam Large International Study Safety Assesment) взяло участь 9323 пацієнти з 27 країн світу. Було встановлено, що ефективність мелоксикаму щодо зменшення вираженості больового синдрому та об'єктивних ознак запалення суглобів відповідає ефективності диклофенаку; до того ж, характеризується набагато кращою переносимістю — частота розвитку побічних дій з боку травного каналу достовірно переважала серед пацієнтів, які отримували диклофенак (19% та 13% відповідно). Слід зазначити, що при застосуванні



диклофенаку в 11 (0,23%) випадках виникла необхідність у невідкладній госпіталізації хворого внаслідок гострої кровотечі, в той час як серед хворих, які отримували мелоксикам, подібні кровотечі зареєстровано лише в 3 (0,06%) випадках.

Препарат Моваліс випускається у всіх основних лікарських формах — таблетки по 7,5 мг та 15 мг, розчин для внутрішньом'язового введення 15 мг препарату у 1,5 мл, що дозволяє підібрати для кожного пацієнта не лише індивідуальну дозу, а й зручний спосіб введення. Позитивний ефект від застосування препарату виникає вже у перші години прийому та утримується близько 24 годин, що дозволяє приймати препарат один раз на добу.

З метою ілюстрації застосування різних форм мелоксикаму наводимо два клінічні випадки. *Пацієнтка Л.*, 1952 р.н., звернулася до клініки зі скаргами на виражений біль у грудному відділі хребта, який турбує її протягом останніх кількох місяців та посилюється при поворотах тулуба. За медичною допомогою не зверталася, застосовувала місцеві мазі згідно з рекомендаціями провізора в аптеці. Хворіє на виразкову хворобу шлунка, стадія ремісії протягом останніх 2 років. У неврологічному статусі виявлено болочість паравертебральних точок Валле в грудному відділі хребта та помірний лівобічний сколіоз. Встановлено діагноз: вторинна вертеброгенна торакалгія з вираженим больовим синдромом. Враховуючи наявність виразкової хвороби шлунка в стадії ремісії, прийнято рішення призначити пацієнтці селективний інгібітор ЦОГ-2 мелоксикам внутрішньом'язово по 15 мг на добу протягом 7 днів. Додатково призначено хондропротектори та міорелаксанти. З фізичних методів лікування призначили аплікатор Ляпко, 30 хвилин на добу щоденно. Наступного дня пацієнтка відмітила суттєве покращення самопочуття та зменшення інтенсивності больових відчуттів, які повністю регресували на 5-ту добу лікування.

Пацієнт В., 1942 р.н., звернувся до клініки зі скаргами на виражений біль у попереку з іррадіацією по задній поверхні правого стегна, що посилюється при рухах тулуба та кінцівок, найбільше турбує вночі. Хворіє протягом останніх 5 років, періодично виникають загострення, під час яких пацієнт застосовує місцеві мазі та еластичні пояси. При неврологічному огляді виявлено: асиметрію колінних та ахілових рефлексів D<S та випадіння чутливості в сегментах L4-S1 праворуч. Позитивні симптоми натягу Лассега та Нері праворуч. Встановлено клінічний діагноз: загострення хронічного попереково-крижового

радикуліту з ураженням корінців L4-S1 праворуч на фоні остеохондрозу попереково-крижового відділу хребта. Проведено МРТ попереково-крижового відділу хребта — виявлена протрузія (грижа) міжхребцевого диска L5-S1 на 12 мм. Враховуючи виражений больовий синдром та клінічні прояви компресії спинномозгових корінців, пацієнту призначено дексаметазон по 8 мг внутрішньом'язово вранці протягом перших двох днів та таблетки Моваліс по 15 мг ввечері протягом 10 днів, додатково — протинабрякові препарати та хондропротектори. Стан хворого стабілізувався протягом перших трьох днів лікування, був виписаний на 11-й день без корінцевого синдрому з рекомендаціями продовжити прийом хондропротекторів до 2 місяців та виключити навантаження на хребет.

Таким чином, автори продемонстрували, що при різних клінічних випадках, які потребують призначення НПВП, можливо використовувати препарат Моваліс, який буде ефективним, незалежно від способу введення, що дозволяє обрати зручну для пацієнта лікарську форму препарату.

Література

1. Віничук С.М., Ілляш Т.І., Мяловицька О.А. та ін. Неврологія / За ред. С.М. Віничука. — К.: Здоров'я, 2008. — 664 с.
2. Дзяк Г.В., Викторів А.П., Гришина Е.И. Нестероидные противовоспалительные препараты. — К.: Морион, 1999. — 122 с.
3. Зупанець І.А., Коваленко В.М., Дзяк Г.В. та ін. Рациональне застосування нестероїдних протизапальних препаратів при лікуванні захворювань суглобів. Метод. рекомендації. — Київ—Харків, 2002. — 23 с.
4. Каратаев А.Е., Насонова В.А. Распространенность, структура и факторы риска развития гастропатий, индуцированных нестероидными противовоспалительными средствами // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. — 2000. — №4. — С. 34–39.
5. Цветкова Е.С., Панасюк Е.Ю., Иониченко Н.Г., Рубцов О.В. Перспективы применения ингибиторов циклооксигеназы-2 при остеоартрозе // Consilium melicum. — 2004. — №6.
6. Ferrari E., Pratesi C., Scaricabarossi I. A comparison of nimesulid and placebo in the treatment of minor traumatic soft tissue lesions in children // Arthritis Rheum. — 1993. — Vol. 28. — P. 197–199.
7. Pochbratsky M.G. et al. Post marketing surves of nimesulidenin the short term treatment o osteoarthritis // Drugs Exper. Clin. Res. — 1991. — Vol. 1. — P. 197–204.
8. Silverstein F.E. Improving the gastrointestinal safety of NSAIDs. The development of misoprostol-from hypotesis to clinical pactice // Dig. Dis. Sci. — 1998. — Vol. 43. — P. 447–458.
9. Ramella G., Costagli V., Vetere M. et al. A comparison of nimesulid and diclofenac in the prevention and treatment of painful inflammatory postoperative complications of general surgery // Drugs. — 1993. — Vol. 46, №1. — P. 159–161.



НПВП и триптаны при мигрени: раздельно или вместе?

Несмотря на широкий выбор средств для лечения приступа мигрени, по-прежнему нет полного согласия в оценке их эффективности. С одной стороны, накоплено большое количество исследований, посвященных этой проблеме, с другой — лишь немногие из них соответствуют требованиям медицины, основанной на доказательствах (GCP), и рекомендациям Международного общества по изучению головной боли (IHS).

Согласно международным рекомендациям лечение приступа мигрени у большинства пациентов должно начинаться с применения ненаркотического анальгетика или нестероидного противовоспалительного препарата (НПВП). Плацебо-контролируемые исследования при мигрени были проведены для ацетилсалициловой кислоты (АСК) [1–4], ибупрофена [5, 6], диклофенака [7–9], метамизола [10], феназона [11], толфенамовой кислоты [12], парацетамола [13]. Показано, что комбинация АСК с парацетамолом и кофеином высокоэффективна при мигрени и имеет преимущества перед отдельно применяемыми компонентами [14–16]. Внутривенно вводимая АСК купирует приступ мигрени

лучше, чем подкожно вводимый эрготамин [17]. Комбинация АСК с метоклопрамидом была так же эффективна, как суматриптан [18]. Шипучая АСК (1000 мг), ибупрофен (400 мг) и суматриптан (50 мг) были одинаково эффективны при мигрени [19, 20]. В плацебо-контролируемом исследовании показано, что калиевая соль диклофенака в виде саше (50 мг и 100 мг) при купировании мигрени была эффективна, как суматриптан (100 мг) [9]. Селективный ингибитор циклооксигеназы 2-го типа (ЦОГ-2) вальдекоксиб (20–40 мг) также уменьшал боль при мигрени [21].

Европейская федерация неврологических сообществ (EFNS) рекомендует для лечения мигрени применять НПВП, эффективность которых доказана в рандомизированных двойных слепых плацебо-контролируемых исследованиях [22] (табл. 1).

Для купирования мигрени в первую очередь рекомендованы НПВП с быстрым накоплением в плазме (T_{max}) и коротким периодом полувыведения ($T_{1/2}$), что обеспечивает быстрое развитие анальгезии и безопасность препарата при его повторном применении. Для этой цели созданы препараты с измененными физико-химическими

Таблица 1. Анальгетики, рекомендованные EFNS для лечения приступа мигрени

Препарат	Доза, мг (путь введения)	Уровень рекомендаций	Комментарии
АСК	1000 (внутрь)	A	Гастроинтестинальные осложнения
АСК	1000 (внутривенно)	A	Риск кровотечения
Ибупрофен	200–800 (внутрь)	A	Гастроинтестинальные осложнения
Напроксен	500–1000 (внутрь)	A	Гастроинтестинальные осложнения
Диклофенак	50–100 (внутрь, внутримышечно)	A	Гастроинтестинальные осложнения. Включая калиевую соль
Парацетамол	1000 (внутрь) 1000 (суппозитории)	A	Осторожно применять при заболеваниях печени и почек
АСК + парацетамол + кофеин	250 + 250 + 50 (внутрь)	A	Побочные эффекты компонентов
Метамизол	1000 (внутрь, внутривенно)	B	Риск агранулоцитоза, риск гипотензии (B/B), запрещен в ряде стран
Толфенамовая кислота	200 (внутрь)	B	Гастроинтестинальные осложнения
Феназон	1000 (внутрь)	B	Осторожно применять при заболеваниях печени и почек



Таблица 2. Фармакокинетические параметры модифицированных НПВП

Параметр	Диклофенак		Ибупрофен		Кетопрофен	
	Натриевая соль 50 мг таблетки	Калиевая соль 50 мг саше	200 мг	L-аргинин 200 мг	S+R-изомер 25 мг	S-изомер 25 мг
T _{max} , МИН	120	20	60	20–30	60–120	30
T _{1/2} , МИН	60–120	60–120	120–180	60–120	90–120	240–360

и фармакокинетическими свойствами, благодаря которым можно добиться быстрой аналгезии (табл. 2).

Для лечения мигрени наиболее часто используют диклофенак, кетопрофен, кеторолак и ибупрофен, поскольку их анальгетическая активность выше, чем у других НПВП [23]. Например, после внутримышечного введения натриевой соли диклофенака (75 мг) или после приема внутрь саше калиевой соли диклофенака (вольтарен-рапид 50 мг) аналгезия наступает в среднем через 15 минут. Входящие в состав саше анисовый и ментоловый ароматизаторы улучшают органолептические свойства препарата и уменьшают тошноту. В большом рандомизированном исследовании показано, что при лечении многих приступов мигрени эффективность калиевой соли диклофенака в отношении головной боли сравнима с суматриптаном, а сопутствующие тошнота и рвота уменьшались достоверно чаще, чем при использовании триптана [9] (табл. 3).

Клиническая эффективность триптанов при мигрени доказана в больших плацебо-контролируемых исследованиях, которые отражены в нескольких опубликованных сравнительных анализах. Триптанов эффективны в любой период приступа мигрени, однако их раннее применение повышает эффективность лечения [3, 15, 18]. Применение триптанов в фазу ауры до появления головной боли неэффективно. Накопленный опыт долгосрочного применения триптанов свидетельствует, что их не следует применять более 9 дней в месяц, так как

это достоверно повышает риск перехода эпизодической формы мигрени в хроническую и способствует развитию абзусной головной боли. Различия в клинической эффективности триптанов определяются не только фармакологическими параметрами препаратов, но и индивидуальной чувствительностью пациента. В связи с этим при отсутствии эффекта от применения одного триптана не следует отказываться в следующий раз от использования другого. Анализ 53 исследований показывает, что эффективность триптанов, принятых внутрь, примерно одинакова, и только элетриптан в дозе 80 мг обладает большей эффективностью как в целом, так и в первые 30 минут после приема препарата. Сравнительный анализ применения различных лекарственных форм триптанов показывает, что интраназальное и ректальное применение этих препаратов особенно перспективно при сопутствующей рвоте.

Европейская федерация неврологических сообществ рекомендует для лечения мигрени применять триптанов, эффективность которых неоднократно доказана в рандомизированных двойных слепых плацебо-контролируемых исследованиях [22] (табл. 4).

В последнее время активно обсуждается и изучается возможность и целесообразность комбинированного использования НПВП и триптана для лечения мигрени. Результаты проведенного в 2005 году исследования показали, что фиксированная комбинация суматриптана (50 мг) и напроксена натрия (500 мг) более эффективна при купировании приступа мигрени, чем монотерапия

Таблица 3. Сравнительная эффективность калиевой соли диклофенака и суматриптана при мигрени

Сравниваемые методы лечения	Уменьшение боли (ВАШ, мм)	p	95% ДИ
Диклофенак К 50 мг — плацебо	–17,0	<0,001	–23,7; –10,3
Диклофенак К 100 мг — плацебо	–18,6	<0,001	–25,4; –11,8
Суматриптан 100 мг — плацебо	–14,5	<0,001	–21,1; –7,9
Диклофенак К 50 мг — суматриптан 100 мг	–2,5	0,46	–9,1; 4,1
Диклофенак К 100 мг — суматриптан 100 мг	–4,1	0,23	–10,9; 2,7

Таблица 4. Триптанов, рекомендованные EFNS для лечения приступа мигрени

Препарат	Доза, мг	Уровень рекомендаций	Комментарии
Суматриптан	Таблетки 25; 50; 100 мг; суппозитории 25 мг; назальный спрей 10; 20 мг; подкожные инъекции 6 мг	A	Доза 100 мг является дозой сравнения для других триптанов
Золмитриптан	Таблетки 2,5; 5 мг; назальный спрей 2,5; 5 мг	A	
Наратриптан	Таблетки 2,5 мг	A	
Элетриптан	Таблетки 40; 80 мг	A	Доза 80 мг эффективнее других триптанов, но ее следует принимать при неэффективности дозы препарата 40 мг
Алмотриптан	Таблетки 12,5 мг	A	Меньшее количество побочных эффектов, чем у суматриптана
Фроватриптан	Таблетки 2,5 мг	A	Менее эффективен, чем суматриптан, но действует дольше
Ризатриптан	Таблетки 10 мг	A	



этим препаратами [24]. Головная боль через 2 часа уменьшалась значительно более существенно у пациентов, принимавших фиксированную комбинацию суматриптана с напроксеном (65%), чем у больных, получавших монотерапию суматриптаном (49%) или напроксеном (46%) ($p < 0,01$). Полное купирование головной боли в этом исследовании зарегистрировано у 29% лиц, принимавших фиксированную комбинацию суматриптана и напроксена, у 25% больных, принимавших суматриптан, и у 17% — принимавших напроксен ($p < 0,001$).

Сравнительная эффективность ризатриптана (10 мг) и его комбинированного применения с рофекоксибом (25 мг) была изучена у 56 пациентов с мигренью. В этом открытом исследовании не было показано статистически значимой разницы между группами лечения в отношении купирования боли и сопутствующих симптомов тошноты, рвоты, свето- и звукобоязни. Однако число пациентов с рецидивами головной боли после ее удачного купирования было достоверно ($p < 0,001$) меньшим в группе больных, принимавших комбинацию рофекоксиба и ризатриптана (20%), чем в группе принимавших только ризатриптан (53%). Авторы не обнаружили различий между группами в частоте развития побочных эффектов [25].

Еще одно исследование было посвящено сравнительной эффективности ризатриптана (10 мг) и его комбинации с рофекоксибом (50 мг) и толфенамовой кислотой (200 мг) при лечении шести последовательных приступов мигрени у 45 пациентов. Полное купирование боли через 2 часа было зарегистрировано у 37,9% больных, получавших монотерапию ризатриптаном, у 40,6% — комбинированное лечение ризатриптаном и толфенамовой кислотой и у 62,9% — комбинированное лечение ризатриптаном и рофекоксибом. Однако через 4 часа после примененного лечения различий между группами уже не было. Число случаев возврата мигрени после удачного купирования было меньшим при комбинированном применении триптана с НПВП (15,4% — для комбинации с рофекоксибом и 7,7% — для комбинации с толфенамовой кислотой), чем при монотерапии ризатриптаном (50%) [26]. В 2007 году было закончено исследование, подтвердившее высокую эффективность комбинации суматриптана (85 мг) и напроксена (500 мг) при лечении приступа мигрени [27]. Авторы этих и других исследований предполагают, что преимущество комбинации триптана и НПВП обусловлено комплексным воздействием этих препаратов на различные механизмы патогенеза мигрени, а также различиями в фармакокинетике этих классов препаратов. Подчеркивается целесообразность применения НПВП в фазу ауры, когда триптаны не рекомендованы, или раннего совместного применения у пациентов с тяжелым течением мигрени. Благодаря комбинированному применению НПВП и триптана удается ускорить время наступления анальгезии, а также предупредить рецидив мигрени (рисунок).

Накопленные данные позволяют сформулировать ряд рекомендаций, которые помогут повысить эффективность лечения приступа мигрени.

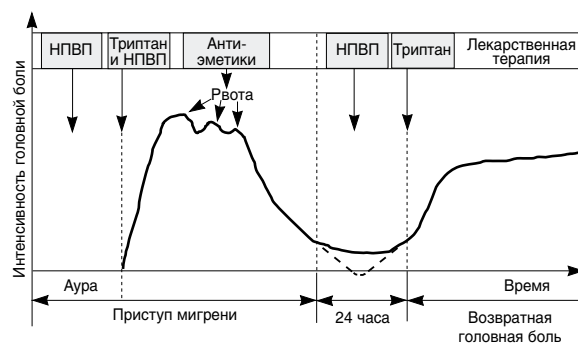


Рисунок. Фазы мигренозного приступа и возможность применения НПВП, триптанов и антиэметиков

1. НПВП эффективны при мигрени и могут быть рекомендованы для большинства больных в качестве препаратов первого выбора. Введение НПВП внутримышечно или в виде модифицированной формы саше обеспечивает более быстрое развитие анальгезии. Если пациент не может отличить приступ мигрени от головной боли напряжения, ему следует принять НПВП.

2. Триптаны являются высокоэффективными средствами лечения мигрени. Они действуют на основные звенья патогенеза мигрени и не являются анальгетиками. Их не следует принимать во время мигренозной ауры. Триптаны у больных, не отвечающих на терапию НПВП, являются препаратами первого выбора. Существует индивидуальная чувствительность пациентов к тому или иному триптану.

3. Комбинированное применение НПВП и триптана позволяет более эффективно купировать головную боль и предупредить рецидив мигрени.

4. При выраженной тошноте и рвоте следует избегать приема НПВП и триптанов внутрь. Предпочтительны интраназальный, ректальный или внутримышечный пути введения.

Литература

1. Chabriet H., Joire J.E., Danchot J. et al. Combined oral lysine acetylsalicylate and metoclopramide in the acute treatment of migraine: a multicentre double-blind placebo-controlled study // *Cephalalgia*. — 1994. — Vol. 14. — P. 297–300.
2. Nebe J., Heier M., Diener H.C. Low-dose ibuprofen in self-medication of mild to moderate headache: a comparison with acetylsalicylic acid and placebo // *Cephalalgia*. — 1995. — Vol. 15. — P. 531–535.
3. Tfelt-Hansen P., Henry P., Mulder L.J. et al. The effectiveness of combined oral lysine acetylsalicylate and metoclopramide compared with oral sumatriptan for migraine // *Lancet*. — 1995. — Vol. 346. — P. 923–926.
4. Diener H.C., Bussone G., de Liano H. et al. Placebo controlled comparison of effervescent acetylsalicylic acid, sumatriptan and ibuprofen in the treatment of migraine attacks // *Cephalalgia*. — 2004. — Vol. 24. — P. 947–954.
5. Havanka-Kanninen H. Treatment of acute migraine attack: ibuprofen and placebo compared // *Headache*. — 1989. — Vol. 29. — P. 507–509.
6. Kloster R., Nestvold K., Vilming S.T. A double-blind study of ibuprofen versus placebo in the treatment of acute migraine attacks // *Cephalalgia*. — 1992. — Vol. 12. — P. 169–171.
7. Karachalios G.N., Fotiadou A., Chrisikos N. et al. Treatment of acute migraine attack with diclofenac sodium: a double-blind study // *Headache*. — 1992. — Vol. 32. — P. 98–100.



8. Dahlof C., Bjorkman R. Diclofenac-K (50 and 100 mg) and placebo in the acute treatment of migraine // *Cephalalgia*. — 1993. — Vol. 13. — P. 117–123.
9. The Diclofenac-K/Sumatriptan Migraine Study Group. Acute treatment of migraine attacks: efficacy and safety of a nonsteroidal antiinflammatory drug, diclofenacpotassium, in comparison to oral sumatriptan and placebo // *Cephalalgia*. — 1999. — Vol. 19. — P. 232–240.
10. Tulunay F.C., Ergun H., Gulmez S.E. et al. The efficacy and safety of dipyrene (Novalgin) tablets in the treatment of acute migraine attacks: a double-blind, crossover, randomized, placebo-controlled, multi-center study // *Funct. Neurol.* — 2004. — Vol. 19. — P. 197–202.
11. Goebel H., Heinze A., Niederberger U. et al. Efficacy of phenazone in the treatment of acute migraine attacks: a double-blind, placebo-controlled, randomized study // *Cephalalgia*. — 2004. — Vol. 24. — P. 888–893.
12. Myllyla V.V., Havanka H., Herrala L. et al. Tolfenamic acid rapid release versus sumatriptan in the acute treatment of migraine: comparable effect in a double-blind, randomized, controlled, parallel-group study // *Headache*. — 1998. — Vol. 38. — P. 201–207.
13. Lipton R.B., Baggish J.S., Stewart W.F. et al. Efficacy and safety of acetaminophen in the treatment of migraine: results of a randomized, double-blind, placebo-controlled, population-based study // *Arch. Intern. Med.* — 2000. — Vol. 160. — P. 3486–3492.
14. Lipton R.B., Stewart W.F., Ryan R.E. et al. Efficacy and safety of acetaminophen, aspirin, and caffeine in alleviating migraine headache pain — three double-blind, randomized, placebo-controlled trials // *Arch. Neurol.* — 1998. — Vol. 55. — P. 210–217.
15. Diener H.C., Pfaffenrath V., Pageler L. The fixed combination of acetylsalicylic acid, paracetamol and caffeine is more effective than single substances and dual combination for the treatment of headache: a multi-centre, randomized, double-blind, single-dose, placebo-controlled parallel group study // *Cephalalgia*. — 2005. — Vol. 25. — P. 776–787.
16. Goldstein J., Silberstein S.D., Saper J.R. et al. Acetaminophen, aspirin, and caffeine in combination versus ibuprofen for acute migraine: results from a multicenter, double-blind, randomized, parallelgroup, single-dose, placebo-controlled study // *Headache*. — 2006. — Vol. 46. — P. 444–453.
17. Limmroth V., May A., Diener H.C. Lysine-acetylsalicylic acid in acute migraine attacks // *Eur. Neurol.* — 1999. — Vol. 41. — P. 88–93.
18. Tfelt-Hansen P., Henry P., Mulder L.J. et al. The effectiveness of combined oral lysine acetylsalicylate and metoclopramide compared with oral sumatriptan for migraine // *Lancet*. — 1995. — Vol. 346. — P. 923–926.
19. Diener H.C., Eikermann A., Gessner U. et al. Efficacy of 1000 mg effervescent acetylsalicylic acid and sumatriptan in treating associated migraine symptoms // *Eur. Neurol.* — 2004. — Vol. 52. — P. 50–56.
20. Lampl C., Voelker M., Diener H.C. Efficacy and safety of 1000 mg effervescent aspirin: individual patient data meta-analysis of three trials in migraine headache and migraine accompanying symptoms // *J. Neurol.* — 2007. — Vol. 254. — P. 705–712.
21. Kudrow D., Thomas H.M., Ruoff G. et al. Valdecocix for treatment of a single, acute, moderate to severe migraine headache // *Headache*. — 2005. — Vol. 45. — P. 1151–1162.
22. Evers S., Afra J., Frese A. et al. EFNS guideline on the drug treatment of migraine — revised report of an EFNS task force // *Eur. J. of Neurology*. — 2009. — Vol. 16. — P. 968–981.
23. Игнатов Ю.Д., Кулес В.Г., Мазуров В.И. Клиническая фармакология нестероидных противовоспалительных средств. — М.: ГЭОТАР, 2010. — 258 с.
24. Smith T.R., Sunshine A., Stark S.R. et al. Sumatriptan and naproxen sodium for the acute treatment of migraine // *Headache*. — 2005. — Vol. 45. — P. 983–991.
25. Krymchantowski A.V., Barbosa J.S. Rizatriptan combined with rofecoxib vs. rizatriptan for the acute treatment of migraine: an open label pilot study // *Cephalalgia*. — 2002. — Vol. 22. — P. 309–312.
26. Krymchantowski A.V., Bigal M.E. Rizatriptan versus rizatriptan plus rofecoxib versus rizatriptan plus tolfenamic acid in the acute treatment of migraine // *BMC Neurol.* — 2004. — Vol. 4. — P. 10.
27. Brandes J.L., Kudrow D., Stark S.R. et al. Sumatriptan-naproxen for acute treatment of migraine: a randomized trial // *JAMA*. — 2007. — Vol. 297. — P. 1443–1454.

Статья была впервые опубликована в РМЖ, 2011, т. 19, №9.



Диагностика подагрического артрита

Подагра — системное тофусное заболевание, характеризующееся отложением в различных тканях кристаллов моноурата натрия (МУН) и развивающимся в связи с этим микрокристаллическим воспалением у лиц с гиперурикемией (ГУ), обусловленной внешнесредовыми и/или генетическими факторами. Подагра является наиболее частым артритом у мужчин среднего возраста, однако достаточно часто она начала встречаться как у женщин, так и у молодых мужчин (до 30 лет).

К основным клиническим проявлениям подагры относят поражение суставов в виде рецидивирующих атак

острого артрита или хронического артрита и образование депозитов кристаллов МУН (тофусов) в различных тканях и органах, чаще всего — в суставах, почках, околосуставных частях костной ткани и коже, а также над суставами.

В течении подагры выделяют три периода: острый подагрический артрит, межприступный период и интермиттирующий подагрический артрит, а также хроническую подагру.

Острый подагрический артрит

Острый подагрический артрит начинается внезапно, с резкой боли (как правило, в одном суставе), припухлости и гиперемии, которые нарастают в течение нескольких часов. Такие характеристики, как покраснение и припухлость сустава, которые вместе с болью достигают своего пика в первые 12 часов артрита, являются важными диагностическими признаками острой подагры. При хронической подагре эти признаки могут быть не столь выражены из-за наличия длительного воспаления в суставе!

Длительность атаки поначалу варьирует от 1 до 10 дней. Наиболее частые провокационные факторы артрита: прием алкоголя, переедание, травма, хирургические процедуры, прием лекарственных препаратов, способствующих развитию ГУ (диуретики и антикоагулянты). У 70–90% больных первая подагрическая атака проявляется поражением плюснефалангового (ПЛФ) сустава первого пальца стопы (рис. 1).

2-й день после приступа

4-й день после начала терапии



Рис. 1. Впервые возникший острый подагрический артрит

Классификационные критерии острого подагрического артрита

А. Наличие характерных кристаллов мочевой кислоты в суставной жидкости.

В. Наличие тофусов, содержание кристаллов мочевой кислоты, в которых подтверждено химически или поляризационной микроскопией.

С. Наличие 6 из 12 ниже перечисленных признаков:

1. Более одной атаки острого артрита в анамнезе.
2. Воспаление сустава достигает максимума в 1-й день болезни.
3. Моноартрит.
4. Гиперемия кожи над пораженным суставом.
5. Припухание и боль в первом плюснефаланговом суставе.
6. Одностороннее поражение первого плюснефалангового сустава.
7. Одностороннее поражение суставов стопы.
8. Подозрение на тофусы.
9. Развитие гиперурикемии.
10. Асимметричный отек суставов.
11. Субкортикальные кисты без эрозий (рентгенография).
12. Отрицательные результаты при посеве синовиальной жидкости.



Межприступная подагра и рецидивирующий подагрический артрит

Для подагры типичны межприступные периоды, когда клинические признаки артрита отсутствуют, и больного ничего не беспокоит. Длительность таких «светлых промежутков» различна, зависит от приверженности больного к диете, способности отказаться от алкоголя и снизить массу тела, а также от терапии сопутствующих заболеваний (прием препаратов, обладающих различным действием на МК) и т.д. У 60–80% больных повторный приступ развивается уже в течение первого года. Указание на наличие типичных острых приступов в анамнезе является важным в диагностике подагры (см. ниже критерии диагноза Wallace и Nijmegen Score). При дальнейшем отсутствии антигиперурикемической терапии (АГУТ) характерно сокращение продолжительности бессимптомного периода с учащением и удлинением приступов артрита.

Хроническая подагра

Хроническая подагра диагностируется при развитии стойкого поражения суставов, которое обычно представлено олиго- или полиартритом, на фоне которого продолжают возникать острые вспышки классического подагрического артрита. За хронический артрит при подагре принимаются воспалительные явления в суставах более 3 месяцев. При хроническом артрите вовлекаются суставы не только нижних, но и верхних конечностей. Особенно часто артриты таких локализаций



Рис. 2. Формирование тофусов и артриты дистальных межфаланговых суставов у больного с подагрой и остеоартрозом кистей

развиваются у женщин и у пожилых людей с остеоартрозом дистальных и проксимальных межфаланговых суставов (так называемых узлов Гебердена и Бушара). В случае формирования тофусов диагноз становится практически очевидным (рис. 2).

Тофусы

Тофусы являются депозитами кристаллов МУН различных размеров. Излюбленными органами-мишенями являются структуры сустава, прежде всего — хрящ и субхондральная кость, а также почки и кожа. Показано также образование тофусов практически во всех органах и тканях. Образование тофусов является облигатным процессом для подагры. В суставах они могут обнаруживаться уже после первого эпизода артрита. Видимые депозиты кристаллов МУН (как правило, подкожные) являются атрибутом хронического течения болезни, хотя скорость их формирования крайне вариабельна: как через 2 месяца, так и через 25 лет после начала болезни. Подкожные тофусы обычно локализуются в области пальцев кистей и стоп, коленных суставов, на локтях и ушных раковинах, но могут образовываться практически на любых участках тела и внутренних органах (рис. 3). Иногда наблюдается изъязвление кожи над



Рис. 3. Формирование тофусов в области ушной раковины, мелких суставов кистей и локтевого сустава



тофусами со спонтанным выделением содержимого в виде пастообразной белой массы. Это может ошибочно трактоваться как гнойное отделяемое и приводить к необоснованным хирургическим вмешательствам (рис. 4).



Рис. 4. Хроническая подагра: выделение тофусных масс, артрит первого плюснефалангового сустава

Диагностика

Для диагностики подагрического артрита в 1975 г. Американской ассоциацией ревматологов (ААР) были рекомендованы критерии, которые в дальнейшем легли в основу классификационных критериев подагры, одобренных ВОЗ в 2002 г.

Нами был проведен ретроспективный анализ причин поздней диагностики подагры, который показал, что у 60% больных второй типичный приступ артрита развивается в течение первого года. Соответственно, такое количество больных уже в ранние сроки набирают достаточное количество критериев болезни. Таким образом, говоря про причины поздней диагностики, мы не можем ссылаться на неприспособленность критериев для ранней диагностики.

Тем не менее, врачам общей практики необходимо помнить, что диагноз достоверной подагры выставляется только при наличии кристаллов моноурата натрия в синовиальной жидкости. В остальных случаях выставляется диагноз вероятной подагры.

Выявление кристаллов МУН является ключевым моментом в постановке диагноза подагры. Кристаллы МУН определяются в синовиальной жидкости, полученной как во время приступа артрита, так и в межприступный период. Синовиальную жидкость на исследование можно получать из сустава, даже если он никогда не воспалялся. Проще всего получить синовиальную жидкость из крупного сустава, который легко пунктировать, например коленный.



Необходимо помнить, что при типичных проявлениях подагры — интермиттирующее воспаление 1-го ПЛФ сустава и ГУ — клинический диагноз достаточно аккуратен, но не является определенным без подтверждения наличия кристаллов МУН. Именно демонстрация кристаллов МУН в синовиальной жидкости, или в содержимом тофуса, или в любом другом биологическом материале позволяет поставить определенный диагноз подагры (рис. 5).

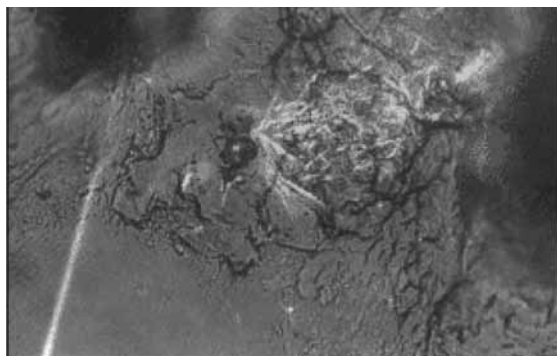


Рис. 5. Кристаллы моноурата натрия методом поляризационной микроскопии

Рутинный поиск кристаллов рекомендуется проводить у всех больных с недифференцированным артритом.

Диагностическая ценность гиперурикемии невелика — она является не фактором исключения или подтверждения подагры, а лишь маркером нарушения пуринового обмена. У многих людей с гиперурикемией не развивается подагра. Наоборот, во время острой атаки артрита у больных подагрой сывороточный уровень МК может быть нормальным, хотя и редко длительно держится на нормальном уровне.

Рентгенологическое исследование суставов помогает в проведении дифференциального диагноза в ряде случаев, также может демонстрировать типичные признаки хронической подагры и помочь в выявление внутрикостных тофусов, но бесполезно в ранней диагностике подагры (рис. 6).



Рис. 6. Множественные симптомы пробойника у больного с хронической тофусной подагрой

Пункцирование сустава в межприступный период

Длительное время считалось, что исследование синовиальной жидкости следует проводить исключительно

во время приступа артрита из воспаленного сустава. Это заблуждение было вызвано, прежде всего, теми исследованиями на животных и человеке, которые показали, что внутрисуставное введение кристаллов вызывало типичный приступ острого артрита, свойственного подагре. Логично было бы предположить, что только впервые или вновь попадая в сустав, они вызывают воспаление, а в течение межприступного периода синовиальная жидкость должна быть от них свободна.

Однако постепенно стали накапливаться данные, что кристаллы МУН могут выявляться как из невоспаленных, но пораженных в течение болезни суставов, так и из никогда не вовлекавшихся суставов. Так, в исследовании Е. Pascual у 36 из 37 больных подагрой, не получающих уратснижающей терапии, кристаллы МУН были идентифицированы из жидкости, полученной при пункции невоспаленного, но пораженного ранее коленного сустава. Кроме того, в 26% случаях (у 7 из 37 больных) кристаллы МУН выявлялись из суставов, никогда ранее не вовлеченных в патологический процесс.

Технические особенности пункции: проще всего получить синовиальную жидкость из крупного сустава, который легко пунктировать, например коленного. Для исследования достаточно получить одну каплю синовиальной жидкости на предметное стекло.

В действительности, исследования синовиальной жидкости сосредоточены на коленном суставе, потому что:

- этот сустав поражается почти при всех артропатиях;
- является крупнейшим синовиальным суставом;
- самый простой сустав для аспирации.

Техника пункции бессимптомных коленных и первых ПЛФ суставов проста и с исключениями может быть выполнена лишь с небольшим дискомфортом для пациента. Бессимптомные, но минимально воспаленные суставы обычно содержат увеличенное количество синовиальной жидкости, что позволяет ее извлечь при пункции.

Коленный сустав

Для пункции коленного сустава используются шприцы 1 или 2 мл, которые в отличие от шприцов большего объема производят малый вакуум, который может уменьшить вероятность того, что синовиальная оболочка будет втянута в конические и окклюзионные иглы. Синие и оранжевые иглы (диаметр 0,4–0,6 мм) предпочтительней, чем зеленые (диаметр 0,8 мм), хотя иглы большей длины могут быть необходимы для пункции коленных суставов у более крупных и имеющих избыточную массу тела лиц. Пункция осуществляется через медиальный подход (рис. 7). В качестве альтернативы:



Рис. 7. Пункция коленного сустава



более поперечный подход может располагаться ниже медианы коленной чашечки, на месте медиальной лунки или желоба. Прежде чем прокалывать кожу, переместите коленную чашечку из стороны в сторону, чтобы найти выпуклость в средней ямочке. После этого стабилизируйте коленную чашечку с одной стороны и массируйте, в свою очередь, медиальную и латеральную ямочки, чтобы переместить небольшое количество синовиальной жидкости из одного заворота в другой.

Первый плюснефаланговый сустав

Это исследование может быть проведено на медиальной поверхности с использованием оранжевой иглы и шприцем 1 мл. Для этого нужно определить среднюю линию и немного размять ноги (рис. 8), это откроет среднюю линию, делая ее более ощутимой и легко видной. Вставьте иглу в верхнюю сторону совместной линии ниже разгибателей сухожилий. Если среднюю линию нелегко определить, нужно пальпировать дистальный метафиз первой плюсневой кости и вставить иглу дистальнее этого ориентира, переместить ее немного, если встречается костное сопротивление.



Рис. 8. Пункция первого плюснефалангового сустава

В случае отсутствия возможности выполнения световой или поляризационной микроскопии необходимо ориентироваться на типичные клинические признаки болезни, которые суммированы во второй части классификационных критериев. Недавно также был предложен счет Неймеген (таблица). У больных с итоговой суммой баллов <4 вероятность подагры равна 2%, между 4–8 баллами — 31%, больше 8 баллов — 80%.

Таблица. Счет Неймеген

Параметры	Баллы
Мужской пол	2
Одна или более атак артрита в анамнезе	2
Достижение максимальных проявлений артрита во время атаки за один день	0,5
Покраснение сустава	1
Вовлечение первого плюснефалангового сустава	2,5
Гипертензия и/или наличие одной или более сердечно-сосудистых заболеваний	1,5
Мочевая кислота > 6,0 мг/дл (360 мкмоль/л)	3,5

Хотелось бы подчеркнуть, что диагноз подагры правомочен без выявления кристаллов, однако вероятность ошибки в данном случае остается достаточно высокой. Представляется более адекватным решением введение в стандарты ревматологии обследования синовиальной жидкости на кристаллы, чем внедрение различных шкал. Тем более что из всего спектра показателей, которые обычно исследуются в синовиальной жидкости, выявление кристаллов и окраска по Грамму являются практически единственными показателями, которые имеют реальное диагностическое значение.

Показания для госпитализации в ревматологическое и терапевтическое отделения:

- артрит, длящийся более 3 недель, несмотря на адекватное лечение нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВП);
- лечение артрита и подбор АГУ-терапии у больных с тяжелой сопутствующей патологией (сахарным диабетом, артериальной гипертензией, ишемической болезнью сердца, хронической сердечной и почечной недостаточностью), а также пожилых больных.

При подозрении на септический артрит больного берется посев синовиальной жидкости и крови, начинается терапия *ex juvantibus*, пациент срочно переводится в отделение гнойной хирургии, не дожидаясь результата исследования на культуру.

Статья была впервые опубликована в РМЖ, 2011, т. 19, № 10.
Печатается в сокращении.



Панникулиты: проблемы дифференциальной диагностики

Под панникулитами (Пн) понимают группу гетерогенных воспалительных заболеваний, характеризующихся поражением подкожной жировой клетчатки (ПЖК) и нередко протекающих с вовлечением в процесс опорно-двигательного аппарата и внутренних органов.

Частота Пн в различных регионах мира широко варьирует и зависит от распространенности того или иного заболевания, являющегося этиологическим фактором рассматриваемой патологии в данной конкретной местности.

Единая концепция этиологии и патогенеза Пн в настоящее время отсутствует. Определенную роль в развитии Пн могут играть инфекции (вирусные, бактериальные), травмы, гормональные и иммунные нарушения, прием лекарственных препаратов, заболевания поджелудочной железы, злокачественные новообразования и др. [1–5]. В основе патогенеза Пн лежат нарушения процессов перекисного окисления липидов. При этом в органах и тканях происходит накопление высокоактивных промежуточных продуктов окисления. Последние подавляют активность ряда ферментов и нарушают проницаемость клеточных мембран, что приводит к дегенерации клеточных структур и цитолизу [4].

Термин «панникулит» впервые предложил J. Salin в 1911 г. Однако несколько ранее, в 1892 г., V. Pfeifer впервые описал «синдром очаговой дистрофии» ПЖК с локализацией узлов на щеках, молочных железах, верхних и нижних конечностях, что сопровождалось прогрессирующей слабостью. В 1894 г. M. Rotmann наблюдал аналогичные изменения на нижних конечностях и груди без поражения внутренних органов. Позднее подобные образования G. Henschen и А.И. Абрикосов обозначили термином «олеогранулема». В дальнейшем А.И. Абрикосов разработал классификацию олеогранулем, которая почти полностью совпадает с классификациями Пн, появившимися позже.

Следует отметить, что единая общепринятая классификация Пн на сегодняшний день отсутствует. Рядом авторов предложено группировать Пн в зависимости от этиологии и гистоморфологической картины. В частности, выделяют септальные (СПн) и лобулярные (ЛПн) Пн. При СПн воспалительные изменения локализуются преимущественно в соединительнотканых перегородках (септах) между жировыми дольками. ЛПн характеризуется, в основном, поражением самих жировых долек. Оба типа Пн могут протекать с васкулитом и без него [1–3].

Основным клиническим признаком Пн является, как правило, наличие множественных узлов с преимущественной локализацией на нижних и верхних конечностях, реже — на груди, животе, кистях. Узлы имеют различную окраску (от телесной до синюшно-розовой) и размеры (от 5–10 мм до 5–7 см в диаметре), иногда сливаются с формированием конгломератов и обширных бляшек с неровными контурами и бугристой поверхностью. Обычно узлы рассасываются в течение нескольких недель, оставляя «блюдцеобразные» западения кожи вследствие атрофии ПЖК (рис. 1), в которых могут откладываться кальцинаты. Иногда узел вскрывается с выделением маслянисто-пенистой массы и формированием плохо заживающих изъязвлений и атрофических рубцов.



Рис. 1. Бляшечная форма Пн с «блюдцеобразным» западением кожи (наблюдение авторов)

Указанная симптоматика в большей степени характерна для ЛПн. При СПн процесс носит, как правило, ограниченный характер (3–5 узлов).

Большинство сообщений посвящено кожным формам Пн. Лишь в последние десятилетия появились работы, в которых описаны изменения жировой



ткани во внутренних органах, морфологически сходные с таковыми в ПЖК. При системном варианте заболевания в патологический процесс вовлекается жировая клетчатка забрюшинной области и сальника (мезентериальный Пн), выявляется гепатоспленомегалия, панкреатит, нефропатия, иногда при отсутствии кожной симптоматики [6, 7]. В некоторых случаях развитию Пн предшествуют лихорадка (до 41°C), слабость, тошнота, рвота, снижение аппетита, полиартралгии, артриты и миалгии.

Изменения лабораторных показателей при Пн носят неспецифический характер, отражая наличие и выраженность воспалительного процесса. Поэтому они (за исключением α_1 -антитрипсина, амилазы и липазы) позволяют судить только об активности болезни, а не о нозологической принадлежности.

Большое значение для верификации Пн имеет гистоморфологическая картина, характеризующаяся некрозом адипоцитов, инфильтрацией ПЖК воспалительными клетками и переполненными жиром макрофагами («пенистые клетки»).

Успех в диагностике Пн зависит, в первую очередь, от тщательно собранного анамнеза с указанием сведений о предшествующих заболеваниях, принимаемых лекарственных препаратах, фоновой патологии, а также от адекватной оценки клинической симптоматики и выявления типичных морфологических изменений. Возможно атипичное течение болезни со слабо выраженной кожной симптоматикой и отсутствием характерных морфологических признаков. В подобных случаях определенный диагноз устанавливается через несколько месяцев и даже лет.

Классическим представителем СПн является узловатая эритема (УЭ) — неспецифический иммуновоспалительный синдром, возникающий в результате различных причин (инфекции, саркоидоз, аутоиммунные заболевания, прием лекарственных препаратов, воспалительные заболевания кишечника, беременность, злокачественные новообразования и др.). УЭ встречается чаще у женщин в любом возрасте. Проявляется поражением кожи в виде резко болезненных мягких единичных (до 5) эритематозных узлов диаметром 1–5 см, локализующихся на голенях, в области коленных и голеностопных суставов (рис. 2). Кожные высыпания могут сопровождаться повышением температуры тела, ознобом, недомоганием, полиартралгиями и миалгиями. Характерной для УЭ является цветовая динамика поражений кожи от бледно-красной до желто-зеленой окраски («цветение синяка») в зависимости от стадии процесса. При УЭ узелки полностью регрессируют без изъязвления, атрофии или образования рубцов [8].



Рис. 2. Узловатая эритема (наблюдение авторов)

Липодерматосклероз — дегенеративно-дистрофические изменения ПЖК, возникающие у женщин среднего возраста на фоне хронической венозной недостаточности. Проявляется уплотнениями на коже нижней трети одной или обеих голеней, чаще — в области медиальной лодыжки с последующей индурацией, гиперпигментацией (рис. 3) и атрофией ПЖК. В дальнейшем при отсутствии лечения венозной патологии возможно формирование трофических язв [9].



Рис. 3. Липодерматосклероз (наблюдение авторов)

Эозинофильный фасциит (синдром Шулмана) относится к склеродермической группе болезней. Примерно в 1/3 случаев прослеживается связь его развития с предшествовавшей физической нагрузкой или травмой. В отличие от системной склеродермии индурация тканей начинается с предплечий и/или голеней с возможным распространением на проксимальные отделы конечностей и туловище. Пальцы кистей и лицо остаются интактными. Характерны поражение кожи по типу «апельсиновой корки», сгибательные контрактуры, эозинофилия, гипергаммаглобулинемия и повышение скорости оседания эритроцитов (СОЭ). Возможно развитие синдрома запястного канала и апластической анемии. При гистоморфологическом исследовании наиболее выраженные изменения обнаруживают в подкожных и межмышечных фасциях. Патологические признаки в скелетных мышцах и коже выражены слабо или отсутствуют [10].

Синдром эозинофилии-миалгии (СМЭ) — заболевание, протекающее с преимущественным поражением кожи и кроветворной системы, а также внутренних органов. На рубеже 1980–1990-х гг. в США насчитывалось более 1600 больных СМЭ. Как выяснилось, многие случаи заболевания были обусловлены применением L-триптофана в связи с тревожными и депрессивными состояниями. Чаще встречается у женщин (до 80%), характеризуется острым началом с развитием лихорадки, слабости, интенсивных миалгий генерализованного характера, непродуктивного кашля и выраженной эозинофилии (более 1000/мм³). Острая симптоматика быстро купируется глюкокортикоидами. В случае хронизации процесса наблюдается поражение кожи по типу индуративного отека с гиперпигментацией. Прогрессирует проксимальная, реже — генерализованная мышечная слабость, часто в сочетании с судорогами и нейропатией.



Рис. 4. Поверхностный мигрирующий тромбофлебит [13]

Отмечается поражение легких с развитием дыхательной недостаточности по рестриктивному типу. Возможно одновременное появление кардиальной патологии (нарушения проводимости, миокардит, эндокардит, дилатационная кардиомиопатия), эозинофильный гастроэнтерит, гепатомегалия. В 20% случаев наблюдается артрит, в 35–52% — артралгии, у отдельных больных формируются сгибательные контрактуры с преобладающими явлениями фасциита [11].

Поверхностный мигрирующий тромбофлебит (рис. 4) наиболее часто наблюдается у пациентов с венозной недостаточностью. Поверхностный тромбофлебит в сочетании с тромбозом органов встречается при болезни Бехчета [12], а также при паранеопластическом синдроме (синдром Труссо), обусловленном раком поджелудочной железы, желудка, легких, простаты, кишечника и мочевого пузыря. Заболевание характеризуется многочисленными, часто линейно расположенными уплотнениями на нижних (редко верхних) конечностях. Локализация уплотнений определяется пораженными участками венозного русла. Образования язв не наблюдается [13].

Кожный узелковый полиартериит — доброкачественная форма полиартериита, характеризующаяся полиморфной сыпью и протекающая, как правило, без признаков системной патологии. Заболевание проявляется сетчатым или рацемозным ливедо в сочетании с кожными узелковыми и узловатыми инфильтратами, подвижными и болезненными при пальпации. Кожа над ними — красного или багрового цвета, реже — обычной окраски. Инфильтраты имеют размеры до нескольких сантиметров в диаметре, сохраняются до 2–3 недель, не имеют тенденции к нагноению, но в их центре возможно формирование геморрагического некроза. Преимущественная локализация — нижние конечности (область икроножных мышц, стоп, голеностопных суставов) (рис. 5). У большинства больных отмечаются расстройства общего состояния (слабость, недомогание, мигреноподобная головная боль, приступообразная боль в животе, иногда — лихорадка), отмечается



Рис. 5. Кожный узелковый полиартериит [13]

повышенная чувствительность ног к охлаждению, парестезии в области стоп. При гистологическом исследовании очагов поражения отмечают некротизирующий ангиит в глубокой сосудистой сети кожи [14].

Наиболее ярким представителем ЛПн является идиопатический лобулярный панникулит (ИЛПн) или болезнь Вебера–Крисчена. Основные клинические проявления — мягкие, умеренно болезненные узлы, достигающие в диаметре ≥ 2 см, расположенные в ПЖК нижних и верхних конечностей, реже — ягодиц, живота, груди и лица. В зависимости

от формы узла ИЛПн подразделяют на узловатый, бляшечный и инфильтративный. При узловатом варианте уплотнения изолированы друг от друга, не сливаются, четко отграничены от окружающей ткани. В зависимости от глубины залегания их окраска варьирует от цвета нормальной кожи до ярко-розовой, диаметр колеблется от нескольких миллиметров до 5 см и более. Бляшечная разновидность является результатом слияния отдельных узлов в плотноэластический бугристый конгломерат, цвет кожи над ним варьирует от розового до синюшно-багрового. Иногда уплотнения распространяются на всю поверхность голени, бедра, плеч и т.д., что часто приводит к отеку и выраженной болезненности вследствие сдавливания сосудисто-нервных пучков. Инфильтративная форма характеризуется возникновением флюктуации в зоне отдельных узлов или конгломератов ярко-красного или багрового цвета. Вскрытие очага происходит с выделением желтой маслянистой массы и формированием плохо заживающих изъязвлений (рис. 6). Больным с этой клинической формой СП часто диагностируют «абсцесс» или «флегмону», хотя при вскрытии очагов гнойное содержимое не получают.



Рис. 6. Болезнь Вебера–Крисчена (наблюдение авторов)

У отдельных больных возможно поэтапное возникновение всех вышеуказанных разновидностей (смешанная форма). Нередко высыпания сопровождаются лихорадкой, слабостью, тошнотой, рвотой, выраженными миалгиями, полиартралгиями и артритами.

Цитофагический гистиоцитарный Пн, как правило, переходит в системный гистиоцитоз с панцитопенией, нарушением функции печени, склонностью к кровотечениям. Характерно развитие рецидивирующих красных кожных узелков, гепатоспленомегалии, серозного выпота, экхимозов, лимфаденопатии, изъязвлений в полости рта. По мере прогрессирования заболевания развиваются анемия, лейкопения, коагуляционные нарушения (тромбоцитопения, гипофибриногенемия, снижение уровня фактора VIII и т.д.). Часто заканчивается летально.

Холодовой Пн чаще развивается у детей и подростков, реже — у взрослых, особенно женщин. В последнем случае Пн возникает после переохлаждения при катании на лошадях, на мотоциклах и т.д. Очаги поражения появляются на бедрах, ягодицах, внизу живота. Кожа становится отечной, холодной на ощупь, приобретает багрово-синюшную окраску. Здесь же появляются подкожные узлы, которые существуют 2–3 недели, регрессируют бесследно или оставляют после себя очаги поверхностной кожной атрофии.

Масляная гранулема (олеогранулема) — своеобразный вид Пн, возникающий после инъекций в ПЖК различных веществ (повидон, пентазоцин, витамин К, парафин, силикон, синтетические микросферы)



Рис. 7. Панкреатический Пн [16]

в терапевтических или косметических целях. Спустя несколько месяцев или лет в ПЖК образуются плотные узлы (бляшки), как правило, спаянные с окружающими тканями, в редких случаях образуются язвы. Возможно обширное распространение очагов поражения на другие участки тела, появление артралгий, феномена Рейно и признаков синдрома Шегрена. При гистологическом исследовании биоптатов выявляют характерное образование множественных масляных кист различных размеров и формы (симптом «швейцарского сыра»).

Панкреатический Пн развивается при воспалительном или опухолевом поражении поджелудочной железы вследствие нарастания сывороточной концентрации панкреатических ферментов (липазы, амилазы) и, как следствие, некроза ПЖК. При этом формируются болезненные воспалительные узлы, локализующиеся в ПЖК на различных участках тела. В целом клиническая картина напоминает таковую при болезни Вебера—Крисчена (рис. 7). Нередко развивается полиартрит и полисерозит. Диагноз устанавливают на основании данных гистологического исследования (очаги жирового некроза) и повышения уровня панкреатических ферментов в крови и моче [15, 16].

Люпус-Пн отличается от большинства других разновидностей Пн преимущественной локализацией уплотнений на лице и плечах. Кожа над очагами поражения не изменена или может быть гиперемизированной, пойкилодермической либо иметь признаки дискоидной красной волчанки. Узлы четко очерчены, размером от одного до нескольких сантиметров, безболезненные, твердые, могут сохраняться без изменений в течение нескольких лет (рис. 8). При регрессии узлов иногда наблюдается атрофия или рубцевание. Для верификации диагноза необходимо проведение комплексного иммунологического обследования (определение комплемента С3 и С4, антинуклеарного фактора, антител к двуспиральной ДНК, криопреципитинов, иммуноглобулинов, антител к кардиолипинам).



Рис. 9. Поражение кожи при саркоидозе (наблюдение авторов)

Для поражения кожи при саркоидозе характерны узлы, бляшки, макулопапулезные изменения, *lupus pernio* (ознобленная волчанка),



Рис. 8. Люпус-панникулит [17]

рубцовый саркоидоз. Изменения представляют собой безболезненные симметричные приподнятые красные уплотнения или узлы на туловище, ягодицах, конечностях и лице. Возвышающиеся плотные участки кожи — багрово-синюшной окраски по периферии и более бледные атрофичные в центре, — никогда не сопровождаются болью или зудом и не изъязвляются (рис. 9). Бляшки обычно являются одним из системных проявлений хронического саркоидоза, сочетаются со спленомегалией, поражением легких, периферических лимфатических узлов, артритом или артралгиями, сохраняются длительно и требуют лечения. Типичным морфологическим признаком саркоидоза, протекающего с поражением кожи, является наличие неизменного или атрофичного эпидермиса с наличием «голой» (т.е. без воспалительной зоны) эпителиоидноклеточной гранулемы и различного числа гигантских клеток типа Пирогова—Лангханса и типа инородных тел. В центре гранулемы признаки казеоза отсутствуют. Эти особенности дают возможность провести дифференциальный диагноз саркоидоза кожи с Пн и туберкулезной волчанкой [18].

Пн, обусловленный дефицитом α_1 -антитрипсина, являющегося ингибитором α -протеазы, чаще возникает у больных, гомозиготных по дефектному аллелю PiZZ. Болезнь развивается в любом возрасте. Узлы локализуются на туловище и проксимальных отделах конечностей, нередко вскрываются с выделением маслянистой массы и формированием изъязвлений. Среди прочих поражений кожи встречаются васкулиты, ангионевротический отек, некрозы и геморрагии. Системные проявления, обусловленные дефицитом α_1 -антитрипсина, включают эмфизему, гепатит, цирроз печени, панкреатит и мембранознопролиферативный нефрит [19].

Индуриативный туберкулез, или эритема Базена локализуется преимущественно на задней поверхности голени (икроножная область). Чаще развивается у женщин молодого возраста, страдающих одной из форм органного туберкулеза. Характерно образование медленно развивающихся, нерезко отграниченных от неизменной окружающей кожи малоболезненных (даже при пальпации) узлов синюшно-красного цвета (рис. 10). Последние со временем нередко изъязвляются, оставляя после себя очаги рубцовой атрофии. При гистологическом исследовании выявляют типичный туберкулоидный инфильтрат с очагами некроза в центре.

В заключение необходимо подчеркнуть, что многообразие форм и вариантов течения Пн требует проведения тщательного опроса и всестороннего клинико-лабораторного и инструментального обследования больного с целью верификации диагноза.



Рис. 10. Индуриативная эритема Базена [20]



Литература

1. Requena L., Yus E.S. Panniculitis. Part I. Mostly septal panniculitis // J. Am. Acad. Dermatol. — 2001. — Vol. 45. — P. 163–183.
2. Requena L., Sanchez Yus. E. Panniculitis. Part II. Mostly lobular panniculitis // J. Am. Acad. Dermatol. — 2001. — Vol. 45. — P. 325–361.
3. Poorten M.C., Thiers B.H. Panniculitis. Dermatol // Clin. — 2002. — Vol. 20 (3). — P. 421–433.
4. Вербенко Е.В. Спонтанный панникулит. В кн.: Кожные и венерические болезни. Руководство для врачей / Под ред. Ю.К. Скрипкина. — М.: Медицина, 1995. — Т. 2. — С. 399–410.
5. Cascajo C., Borghi S., Weyers W. Panniculitis: definition of terms and diagnostic strategy // Am. J. Dermatol. — 2000. — Vol. 22. — P. 530–549.
6. Issa I., Baydoun H. Mesenteric panniculitis: various presentations and treatment regimens // World J. Gastroenterol. — 2009. — Vol. 15 (30). — P. 3827–3830.
7. Daghfous A., Bedioui H., Baraket O. et al. Mesenteric panniculitis simulating malignancy // Tunis Med. — 2010. — Vol. 3. — P. 1023–1027.
8. Requena L., Yus E.S. Erythema nodosum // Dermatol. Clin. — 2008. — Vol. 26 (4). — P. 425–438.
9. Shen L.Y., Edmonson M.B., Williams G.P. et al. Lipoatrophic panniculitis: case report and review of the literature // Arch. Dermatol. — 2010. — Vol. 146 (8). — P. 77–81.
10. Гусева Н.Г. Системная склеродермия. В кн.: Ревматология: национальное руководство / Под ред. Е.Л. Насонова, В.А. Насоновой. — М.: Гэотар-Медиа, 2008. — С. 447–466.
11. Насонов Е.Л., Штутман В.З., Гусева Н.Г. Синдром эозинофилии-миалгии в ревматологии // Клини. мед. — 1994. — №2. — P. 17–24.
12. Голоева Р.Г., Алекберова З.С., Мач Э.С. и др. Сосудистые проявления болезни Бехчета // Науч.-практ. ревматол. — 2010. — №2. — С. 51–57.
13. Thayalasekaran S., Liddicoat H., Wood E. Thrombophlebitis migrans in a man with pancreatic adenocarcinoma: a case report // Cases J. — 2009. — Vol. 2. — P. 6610.
14. Morgan A.J., Schwartz R.A. Cutaneous polyarteritis nodosa: a comprehensive review // Int. J. Dermatol. — 2010. — Vol. 49 (7). — P. 750–756.
15. Narvaez J., Bianchi M.M., Santo P. et al. Pancreatitis, panniculitis, and polyarthritis // Semin. Arthritis Rheum. — 2010. — Vol. 39 (5). — P. 417–423.
16. Chee C. Panniculitis in a patient presenting with a pancreatic tumour and polyarthritis: a case report // J. Med. Case Reports. — 2009. — Vol. 3. — P. 7331.
17. Park H.S., Choi J.W., Kim B.K., Cho K.H. Lupus erythematosus panniculitis: clinicopathological, immunophenotypic, and molecular studies // Am. J. Dermatopathol. — 2010. — Vol. 32 (1). — P. 24–30.
18. Саркоидоз: Уч.-метод. Пособие / Визель А.А., Амиров Н.Б. ред. — Казань, 2010. — С. 36–38.
19. Valverde R., Rosales B., Ortiz-de Frutos F.J. et al. Alpha-1-antitrypsin deficiency panniculitis // Dermatol. Clin. — 2008. — Vol. 26 (4). — P. 447–451.
20. Daher Ede F., Silva Junior G.B., Pinheiro H.C. et al. Erythema induratum of Bazin and renal tuberculosis: report of an association // Rev. Inst. Med. Trop. Sao Paulo. — 2004. — Vol. 46 (5). — P. 295–298.

Статья была впервые опубликована в РМЖ, 2011, т. 19, № 10.



Роль цефалоспоринов в терапии внебольничных инфекций нижних и верхних отделов дыхательных путей на основе данных по чувствительности возбудителей в России

Введение

Инфекции дыхательных путей были и остаются ведущим поводом для обращения за медицинской помощью. Так, в США частота визитов к врачам по поводу острого среднего отита (ОСО) в 1990 г. составляла около 25 млн в год, при этом затраты, связанные с оказанием помощи таким пациентам, ежегодно колеблются от 3 до 4 млрд долларов [1, 2]. За год в США регистрируется более 30 млн случаев острого риносинусита, затраты на которые ежегодно составляют около 6 млрд долларов [3]. В РФ по расчетным данным число случаев острого риносинусита достигает 10 млн случаев в год.

В структуре заболеваемости инфекциями нижних дыхательных путей лидирующую позицию занимает внебольничная пневмония (ВП): так, в США каждый год регистрируется 4–5 млн случаев ВП, из которых около 25% требуют госпитализации [4]; в Европе эти показатели варьируют от 5 до 11 случаев на 1000 человек [5]. Прямые затраты на лечение таких пациентов в США составляют приблизительно 8,5 млрд долларов в год [6]. Согласно российским данным заболеваемость ВП в 2006 г. составила 344 случая на 100 тысяч взрослого населения, что, по мнению многих специалистов, указывает на существенную недооценку заболеваемости по данному показателю [7].

Преобладающими в структуре респираторных инфекций по-прежнему остаются инфекции верхних отделов дыхательных путей вирусной этиологии, однако и на бактериальные инфекции приходится значительный процент случаев. Ведущими препаратами при лечении большинства инфекций дыхательных путей бактериальной этиологии являются β -лактамы антибактериальные препараты (АБП), среди которых одна из ключевых позиций принадлежит цефалоспорином. За более чем полувековую историю их существования было синтезировано около 70 соединений данной группы.

В настоящей статье рассмотрены возможности использования некоторых цефалоспоринов в лечении наиболее значимых инфекций верхних и нижних отделов дыхательных путей.

Острый средний отит

Возбудителями ОСО могут быть различные бактерии и вирусы, относительная частота которых варьирует в зависимости от возраста пациентов и эпидемиологической ситуации. У детей старше 1 месяца и взрослых в 80% случаев возбудителями являются *Streptococcus pneumoniae* и нетипируемые штаммы *Haemophilus influenzae*, реже — *Moraxella catarrhalis* [2, 8]. Менее чем в 10% случаев ОСО вызывается *Streptococcus pyogenes*, *Staphylococcus aureus* или ассоциацией этих микроорганизмов. На долю вирусов приходится около 6% всех случаев ОСО [9].

По данным D.K. Chertу и соавторов [10] и L.F. McCaig с коллегами [11], несмотря на снижение количества визитов к врачам по поводу ОСО в США с 25 до 16 млн в период с 1990 по 2000 гг., число назначений АБП снизилось лишь с 809 до 802 на 1000 заболевших соответственно. Однако необходимо отметить, что вопрос о назначении АБП при данной патологии остается дискуссионным, так как в 70% случаев заболевание разрешается спонтанно [12]. В частности, это касается пациентов детского возраста как популяции, в которой наиболее часто регистрируется данное заболевание. Поэтому в некоторых странах врачи рекомендуют выжидательную тактику при терапии неосложненных форм ОСО [13, 14]. Подобный подход основан на результатах большого количества рандомизированных контролируемых исследований; кроме того, он позволяет как снизить частоту нерационального применения и затрат на АБП, так и предупредить возникновение и распространение антибиотикорезистентности и нежелательных лекарственных реакций при использовании АБП [15, 16]. Кроме того, назначение АБП при ОСО не снижает частоту развития системных осложнений (мастоидит, бактериальный менингит и др.) [17, 18].

Существуют определенные критерии для назначения АБП или использования выжидательной тактики у детей с ОСО (табл. 1) [19, 20].

Ключевыми препаратами в терапии ОСО являются β -лактамы АБП, в частности антибиотики пенициллинового ряда — амоксициллин и ингибиторозащищенные



Таблица 1. Критерии для назначения АБП или использования выжидательной тактики у детей с ОСО ([19, 20] с дополнениями)

Возраст	Достоверный диагноз*	Недостоверный диагноз
Младше 6 месяцев	Антибактериальная терапия	Антибактериальная терапия
От 6 месяцев до 2 лет	Антибактериальная терапия	Антибактериальная терапия при тяжелом течении ¹ . Выжидательная тактика ³ при нетяжелом течении ² заболевания
От 2 лет и старше	Антибактериальная терапия при тяжелом течении ¹ . Выжидательная тактика ³ при нетяжелом течении ² заболевания	Выжидательная тактика ³ при нетяжелом течении ² заболевания

Примечания: ¹ — тяжелое течение ОСО — умеренная/сильная ушная боль или лихорадка 39°C и выше; ² — нетяжелое течение ОСО — легкая ушная боль и лихорадка менее 39°C в течение последних 24 часов; ³ — выжидательная тактика может использоваться только в том случае, если пациенту будет обеспечено дальнейшее наблюдение, при отсутствии признаков положительной динамики (в том числе персистирование возбудителя или ухудшение симптоматики) будет назначена антибиотикотерапия; * — диагноз считается достоверным при наличии всех 3 нижеперечисленных критериев: 1) недавнее и острое начало заболевания; 2) признаки выпота в барабанной полости; 3) признаки и симптомы воспаления среднего уха.

пенициллины. Цефалоспорины относятся к альтернативным препаратам в терапии данной инфекции. Если у пациента в анамнезе присутствуют указания на аллергию к амоксициллину и отмеченные явления не относятся к реакциям гиперчувствительности I типа, в терапии ОСО могут быть использованы пероральные цефалоспорины II и III поколения [9, 21].

Высокую активность в отношении одного из основных возбудителей ОСО — гемофильной палочки — проявляет и пероральный цефалоспорин III поколения цефтибутен [22–24], причем, по данным R. Wise и соавторов [23], в сравнении с такими препаратами, как амоксициллин, амоксициллин/клавуланат, цефиксим, цефаклор и цефалексин, цефтибутен обладает более высокой активностью *in vitro* в отношении этого возбудителя.

По результатам многоцентрового исследования ПеГАС-II чувствительными к цефтибутену среди штаммов *H. influenzae*, выделенных в 15 регионах России в 2004–2005 гг., были 96,9% изученных, что позволяет использовать этот препарат в качестве препарата выбора для терапии ОСО, вызванного *H. influenzae* [25]. Говоря о фармакокинетических характеристиках различных пероральных цефалоспоринов, важно отметить, что при введении цефтибутена создаются одни из наиболее высоких концентраций в барабанной полости [26, 27]. Помимо этого, цефтибутен характеризуется более длительным периодом полувыведения в сравнении с другими пероральными цефалоспоринами, что сокращает частоту приема препарата и повышает показатели приверженности терапии (табл. 2) [22].

Что касается использования парентеральных цефалоспоринов, по данным S.M. Green и соавторов [31], однократное назначение цефтриаксона было достаточно эффективным у пациентов с ОСО, которые по тем или иным причинам не могли следовать пероральному

режиму терапии. В другом исследовании была показана более высокая эффективность трехдневного курса терапии цефтриаксоном в сравнении с однодневным у пациентов с ОСО и неэффективностью стартовой антибиотикотерапии [32].

Острый бактериальный риносинусит

Согласно данным Центров по контролю и профилактике заболеваний США (Centers for Disease Control and Prevention — CDC) ежегодно 1 из 7 взрослых пациентов заболевает острым риносинуситом [33]. Непрямые затраты, связанные с данной патологией, составляют около 73 млн дней ограничения активности в год [34]. Острый бактериальный риносинусит (ОБР) занимает пятое место в структуре заболеваний, по поводу которых наиболее часто назначаются АБП [35].

Основными возбудителями при ОБР являются *S. pneumoniae* (20–43% случаев), *H. influenzae* (22–35% случаев) и *M. catarrhalis* (2–10% случаев). Реже встречаются *S. aureus* и анаэробы [9, 36–40]. При выборе АБП врач должен руководствоваться тяжестью заболевания, анамнестическими данными относительно аллергии на β-лактамы и предшествующей антибактериальной терапии, а также локальными данными по антибиотикорезистентности [41–43].

Так, у пациентов с легким течением заболевания и при отсутствии аллергии на β-лактамы, не получавших АБП в течение предшествующих 6 недель, а также в регионах с низкой частотой антибиотикорезистентности возбудителей препаратами выбора являются амоксициллин и амоксициллин/клавуланат [41–43]. Из цефалоспориновых АБП к препаратам выбора относятся цефуроксим аксетил, цефдинир и цефподоксим [41–43]. По результатам систематического обзора, проведенного J.R. Williams и соавторами, активность амоксициллина, амоксициллина/клавуланата и различных

Таблица 2. Фармакокинетические параметры пероральных цефалоспоринов II и III поколения [22, 28–30]

Антибиотик	Биодоступность, %	C _{max} * мкг/мл (доза, г)	Влияние пищи на всасывание	T _{1/2} , ч	Связывание с белками, %	Путь выведения
Цефуроксим аксетил	37–52	8–9 (0,5)	Повышает	1,3	33–50	Почки
Цефаклор	95	13 (0,5)	Снижает	0,5–1	25–50	Почки
Цефтибутен	75–94	17 (0,4)	При приеме капсул — не влияет, при приеме пероральной суспензии — снижает на ≈20%	2,5–4	60–64	Почки



цефалоспоринов в отношении основных возбудителей ОБР была практически сходной, однако частота выбывания (или исключения) из исследований по причине развития нежелательных лекарственных реакций была достоверно ниже для цефалоспоринов в сравнении с первыми двумя препаратами (относительный риск — 0,47; 95% доверительный интервал — 0,30–0,73) [44].

По данным ряда исследований, чувствительность к пероральным цефалоспорином (в том числе и к цефтибутену) штаммов *H. influenzae*, выделенных у пациентов с ОБР, была близкой к 100% и сходной к амоксициллину/клавуланату или превосходящей таковую в отношении других препаратов: цефдиниру, цефуроксиму аксетилу, цефprozилу, цефаклору и амоксициллину (в порядке снижения) [45]. Согласно результатам исследования, проведенного Р. Кумпре и соавторами, цефтибутен характеризовался способностью создавать высокие концентрации в различных тканях и жидкостях верхних и нижних дыхательных путей, в частности в назальном секрете [46].

В случае среднетяжелого течения заболевания и отсутствия аллергии на β -лактамы у пациентов, которые получали АБП в течение предшествующих 6 недель, препаратами выбора являются амоксициллин/клавуланат и цефтриаксон. Цефалоспорины используются также при тяжелом течении ОБР и угрозе развития осложнений. В таких случаях назначают парентеральные цефалоспорины II (цефуроксим), III (цефотаксим, цефтриаксон) или IV поколений (цефепим) [41–43].

Острый тонзиллит/фарингит

Основным бактериальным возбудителем острого тонзиллита/фарингита (ОТ/Ф) является *Streptococcus pyogenes* или β -гемолитический стрептококк группы А (БГСА) [9, 47, 48].

БГСА отличается высокой чувствительностью к β -лактамам (пенициллинам и цефалоспорином). Эти АБП остаются единственным классом антимикробных препаратов, к которым у данных микроорганизмов не развилась резистентность. Препаратами выбора в терапии ОТ/Ф стрептококковой этиологии являются пенициллины (феноксиметилпенициллин, бензилпенициллин, бензатинбензилпенициллин). Цефалоспорины же относятся к препаратам второй линии: рекомендованы цефалоспорины I поколения (цефалексин, цефадроксил) и цефалоспорины II поколения (цефаклор, цефуроксим аксетил) [9, 47, 48]. Согласно результатам мета-анализа, включившего 35 рандомизированных контролируемых клинических исследований, проводивших сравнение терапии ОТ/Ф стрептококковой этиологии пероральными цефалоспорином и пероральными

пенициллинами, не наблюдалось доказательного превосходства последних в показателях микробиологической и клинической эффективности [49]. При повторных случаях ОТ/Ф, указаниях на неэффективность в анамнезе пенициллина и других антимикробных препаратов в предшествующие 4 недели цефалоспориновые АБП используются в качестве препаратов выбора [9, 47, 48].

Такие пероральные цефалоспорины, как цефтибутен, цефдинир и цефподоксим, обладают высокой активностью в отношении *S. pyogenes*, и терапия ОТ/Ф стрептококковой этиологии является одним из показаний для их применения [50–52]. Для цефтибутена, цефдинира и цефподоксима была продемонстрирована высокая степень эрадикации возбудителя при длительности терапии ≤ 5 дней [50–53], в то время как обычный курс терапии ОТ/Ф согласно данным различных руководств составляет 10 дней [9, 47, 48]. Помимо этого, перечисленные пероральные цефалоспорины могут назначаться однократно в сутки, что значительно повышает комплаентность пациентов к терапии [53, 55–58]. Так, по результатам исследования, проведенного Р. Kardas с коллегами, комплаентность при приеме цефтибутена составила 97,6% в сравнении с приемом других АБП по 2 (66,0%) или 3 раза (23,5%) в сутки [59].

Согласно недавно опубликованным данным цефтибутен также обладает способностью снижать адгезию бактериальных клеток к эпителию верхних дыхательных путей, приводя тем самым к ограничению возможности образования бактериальных биопленок [60].

Обострение хронической обструктивной болезни легких

Результаты современных эпидемиологических исследований свидетельствуют о том, что хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) в странах Европы и Северной Америки страдают от 4 до 15% взрослого населения [61, 62]. По официальным данным в РФ зарегистрировано 2,4 млн больных ХОБЛ. Однако данные эпидемиологических исследований позволяют предположить, что их число может достигать 16 млн человек [63]. При этом у одного пациента с ХОБЛ частота обострений варьируется от 1 до 4 эпизодов в год [63].

Основными бактериальными возбудителями обострений ХОБЛ являются *H. influenzae*, *S. pneumoniae* и *M. catarrhalis*, удельный вес которых по данным различных исследований составляет 13–46%, 7–26% и 9–20% соответственно. У пациентов с обострениями ХОБЛ старше 65 лет с хронической сопутствующей патологией показателями объема форсированного выдоха за первую секунду меньше 50% от должных величин возрастает роль представителей семейства *Enterobacteriaceae*,

Таблица 3. Характеристика типов обострения ХОБЛ [63]

Тип обострения	Признаки	Необходимость назначения антибактериальной терапии
I	Наличие всех перечисленных признаков: возникновение или усиление ранее присутствовавшей одышки; увеличение объема отделяемой мокроты; изменение характера мокроты (со слизистой на слизисто-гнойную или гнойную)	Да
II	Наличие 2 признаков обострения I типа	Да
III	Наличие 1 признака обострения I типа	Нет



а при наличии бронхоэктазов, постоянной продукции гнойной мокроты — *P. aeruginosa* [63].

В настоящее время принято выделять три типа обострений ХОБЛ. В зависимости от типа обострения принимается решение о необходимости назначения антибактериальной терапии (табл. 3).

Показанием к назначению АБП является также любое обострение ХОБЛ, требующее проведения неинвазивной или искусственной вентиляции легких [63].

Препаратами выбора в терапии простых (неосложненных) обострений ХОБЛ являются амоксициллин и макролиды (кларитромицин, азитромицин), альтернативными — ингибиторозащищенные пенициллины и в случае аллергии на β -лактамы — «респираторные» фторхинолоны [63]. Предпочтительным у данной категории амбулаторных пациентов является пероральный прием АБП.

Помимо этого существует ряд доказательных данных о сравнимой эффективности пероральных цефалоспоринов в терапии обострений ХОБЛ. Так, в ряде клинических исследований была продемонстрирована сходная эффективность цефтибутена (при однократном приеме в день), амоксициллина/клавуланата и кларитромицина (при трехкратном приеме в день) в лечении данного инфекционного процесса [64, 65]. В одном исследовании [66] была сопоставлена эффективность длительности приема цефтибутена в течение 5 дней и амоксициллина/клавуланата при 10-дневном курсе.

Цефалоспориновые АБП являются препаратами выбора в случае тяжелого обострения, особенно у пациентов с факторами риска (инфицирование *P. aeruginosa*, объем форсированного выдоха за первую секунду <35%, бронхоэктатическая болезнь, хроническое отделение гнойной мокроты, предшествующее выделению *P. aeruginosa* из мокроты) и необходимостью проведения парентеральной терапии. В таких случаях могут назначаться цефепим, цефоперазон, цефоперазон/сульбактам [63], а пероральные цефалоспорины (цефуроксимаксетил, цефтибутен) рекомендуют использовать после достижения стойкого эффекта от применения парентеральных препаратов для проведения ступенчатой терапии тяжелого обострения ХОБЛ [22, 67].

Внебольничная пневмония

Как было сказано выше, ВП является широко распространенным заболеванием, несмотря на доступность современных АБП и эффективных вакцин [4, 5]. В США пневмония занимает 6-е место в перечне ведущих причин смерти и является лидером по числу летальных исходов в ряду инфекционных заболеваний [68].

Основную роль в этиологии ВП играет *S. pneumoniae*, на долю которого приходится от 30 до 50% случаев заболевания подтвержденной этиологии. В 8–30% случаев заболевания существенную роль играют атипичные микроорганизмы: *Chlamydophila pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae* и *Legionella pneumophila*. Намного реже (3–5% случаев) возбудителями являются *H. influenzae*, *S. aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, еще реже — другие представители семейства *Enterobacteriaceae*, и

в очень редких случаях, у больных муковисцидозом при наличии бронхоэктазов, ВП может вызывать *P. aeruginosa* [68, 69].

При выборе препаратов для лечения ВП необходимо учитывать такие факторы, как возраст, тяжесть состояния пациента, наличие сопутствующих заболеваний, режим лечения пациента (стационарный или в амбулаторно-поликлинических условиях) и другие факторы.

Согласно данным российских руководств по ведению пациентов с ВП у амбулаторных пациентов в возрасте до 60 лет с нетяжелой пневмонией и без сопутствующих заболеваний препаратами выбора являются амоксициллин или пероральные макролиды, альтернативными — пероральные «респираторные» фторхинолоны. У амбулаторных пациентов 60 лет и старше с нетяжелой пневмонией и/или с сопутствующими заболеваниями препаратами выбора являются пероральные ингибиторозащищенные пенициллины, препаратами второго ряда — пероральные «респираторные» фторхинолоны [68, 69].

В то же время, у госпитализированных пациентов с ВП наряду с пенициллинами препаратами выбора являются парентеральные цефалоспорины: при нетяжелой ВП — цефуроксим, цефотаксим, цефтриаксон, при пневмонии тяжелого течения — цефотаксим, цефтриаксон. Данные препараты используются без или в сочетании с пероральными макролидами при нетяжелом течении и обязательно в сочетании с парентеральными макролидами при тяжелом течении заболевания. Цефтазидим, цефепим и цефоперазон/сульбактам также используются при наличии факторов риска ВП, вызванной *P. aeruginosa* [68, 69].

Что касается пероральных цефалоспоринов, данная группа препаратов может использоваться у госпитализированных пациентов с нетяжелым течением пневмонии для проведения ступенчатой терапии после стабилизации состояния пациента [22, 67–69]. Так, в исследовании, проведенном Р. Fernandez с коллегами [70], было продемонстрировано, что показатели клинической эффективности в группе пациентов, переведенных после 3-дневной терапии цефтриаксоном и стабилизации состояния на цефтибутен (в течение 7 дней), были сходными с таковыми в группе пациентов, получавших 10-дневный курс терапии цефтриаксоном. Общеизвестно, что подход с использованием ступенчатой терапии способствует снижению длительности пребывания пациента в стационаре и тем самым сокращению затрат, связанных с оказанием медицинской помощи [71, 72].

Заключение

Анализ приведенных данных свидетельствует о том, что цефалоспорины занимают одну из ведущих позиций в терапии внебольничных инфекций дыхательных путей и ЛОР-органов. Благодаря разнообразию фармакокинетических и фармакодинамических характеристик различных представителей данной группы антибактериальных препаратов существует возможность выбора наиболее подходящего препарата в зависимости от той или иной клинической ситуации.



Литература

1. Schappert S. M. Office visits for otitis media: United States, 1975–1990 // *Adv. Data Vital. Health Stat.* – 1992. – Vol. 214. – P. 1–20.
2. Berman S. Otitis media in children // *N. Engl. J. Med.* – 1995. – Vol. 332. – P. 1560–1565.
3. National Institute of Allergy and Infectious Diseases. Available at: <http://www3.niaid.nih.gov/>.
4. American Thoracic Society. Guidelines for the initial management of adults with community-acquired pneumonia: diagnosis, assessment of severity, and initial antimicrobial therapy // *Am. J. Resp. Crit. Care Med.* – 2001. – Vol. 163. – P. 1730–1754.
5. Ewig S. Community-acquired pneumonia. Epidemiology, risk and prognosis // *Eur. Respir. Mon.* – 1997. – Vol. 3. – P. 13–35.
6. Barlow G.D., Lamping D.L., Davey P.G., Nathwani D. Evaluation of outcomes in community-acquired pneumonia: a guide for patients, physicians and policy-makers // *Lancet. Infect. Dis.* – 2003. – Vol. 3. – P. 476–488.
7. Чучалин А.Г., Синопальников А.И., Страчунский Л.С. и др. Внебольничная пневмония у взрослых: практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике // *Клин. микробиол. антимикроб. химиотер.* – 2006. – №8 (1). – С. 54–86.
8. Klein J.O. Otitis media // *Clin. Infect. Dis.* – 1994. – Vol. 19. – P. 823–833.
9. Каманин Е.И., Стецюк О.У. Инфекции верхних дыхательных путей и ЛОР-органов. В кн.: *Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии* / под ред. Л.С. Страчунского, Ю.Б. Белоусова, С.Н. Козлова. – Смоленск: МАКМАХ, 2007. – С. 248–257.
10. Cherry D.K., Woodwell D.A. National ambulatory medical care survey: 2000 Summary // *Adv. Data.* – 2002. – Vol. 328. – P. 1–324.
11. McCaig L.F., Besser R.E., Hughes J.M. Trends in antimicrobial prescribing rates for children and adolescents // *JAMA.* – 2002. – Vol. 287. – P. 3096–3102.
12. Rosenfeld R.M., Vertrees J.E., Carr J. et al. Clinical efficacy of antimicrobial drugs for acute otitis media: metaanalysis of 5400 children from thirty-three randomized trials // *J. Pediatr.* – 1994. – Vol. 124 (3). – P. 431.
13. Appelman C., Bossen P., Dunk J. et al. Guideline Dutch College of Family Doctors acute otitis media. – Utrecht: Dutch College of Family Doctors, 1990.
14. Rovers M., Schilder A., Zielhuis G. et al. Otitis media // *Lancet.* – 2004. – Vol. 363. – P. 465–473.
15. Le Saux N., Gaboury I., Baird M. et al. A randomized double-blind controlled non-inferiority trial of placebo versus amoxicillin for clinically diagnosed acute otitis media in children 6 months to 5 years // *CMAJ.* – 2005. – Vol. 172 (3). – P. 335–341.
16. Damoiseaux R., van Balen F., Hoes A. et al. Primary care based randomised, double blind trial of amoxicillin versus placebo for acute otitis media in children aged under 2 years // *BMJ.* – 2000. – Vol. 320. – P. 350–354.
17. Van Zuijlen D.A., Schilder A.G., Van Balen F.A. et al. National differences in acute mastoiditis: relationship top rescribing patterns of antibiotics for acute otitis media // *Pediatr. Infect. Dis. J.* – 2001. – Vol. 20. – P. 140–144.
18. Kilpi T., Anttila M., Kallio M.J. et al. Severity of childhood bacterial meningitis: duration of illness before diagnosis // *Lancet.* – 1991. – Vol. 338. – P. 406–409.
19. New York Region Otitis Project. Observation Option Toolkit for Acute Otitis Media. Publication No. 4894. – New York, NY: State of New York, Department of Health, 2002.
20. Rosenfeld R. M. Observation option toolkit for acute otitis media // *Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol.* – 2001. – Vol. 58. – P. 1–8.
21. American Academy of Pediatrics Subcommittee on Management of Acute Otitis Media, 2004. Diagnosis and management of acute otitis media // *Pediatrics.* – 2004. – Vol. 113. – P. 1451–1465.
22. Козлов С.Н. Цефалоспорины / Под ред. А.И. Синопальникова, Р.С. Козлова. – М.: Премьер МТ, Наш Город, 2007. – С. 68–83.
23. Wise R., Andrews J.M., Ashby J.P. et al. Cefibuten – in vitro activity against respiratory pathogens, beta-lactamase stability and mechanism of action // *J. Antimicrob. Chemother.* – 1990. – Vol. 26 (2). – P. 209–213.
24. Aracil B., Gimez-Garcus J.L., Alys J.I. et al. Sensitivity of *Haemophilus influenzae* isolates in Spain to 17 oral antibiotics // *Enferm. Infecc. Microbiol. Clin.* – 2003. – Vol. 21 (3). – P. 131–136.
25. Проект ПеГАС-II. 2004–2005 гг. Неопубликованные данные. НИИ Антимикробной Химиотерапии ГОУВПО «СГМА Росздрава».
26. Craig W.A., Andes D. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of antibiotics in otitis media // *Pediatr. Infect. Dis. J.* – 1996. – Vol. 15 (3). – P. 255–259.
27. Scaglione F., Demartini G., Dugnani S. et al. Interpretation of middle ear fluid concentrations of antibiotics: comparison between cefibuten, cefixime and azithromycin // *Br. J. Clin. Pharmacol.* – 1999. – Vol. 47 (3). – P. 267–271.
28. Barr W.H., Affrime M., Lin C.C., Batra V. Pharmacokinetics of cefibuten in children // *Pediatr. Infect. Dis. J.* – 1995. – Vol. 14 (7 Suppl). – S93–101.
29. Barr W.H., Lin C.C., Radwanski E. et al. The pharmacokinetic of cefibuten in humans // *Diagn. Microbiol. Infect. Dis.* – 1991. – Vol. 14 (1). – P. 93–100.
30. Wise R., Nye K., O'Neill P. et al. Pharmacokinetics and tissue penetration of cefibuten // *Antimicrob. Agents Chemother.* – 1990. – Vol. 34 (6). – P. 1053–1055.
31. Green S.M., Rothrock S.G. Single-dose intramuscular ceftriaxone for acute otitis media in children // *Pediatrics.* – 1993. – Vol. 91. – P. 23–30.
32. Leibovitz E., Piglansky L., Raiz S. et al. Bacteriologic and clinical efficacy of one day vs. three day intramuscular ceftriaxone for treatment of nonresponsive acute otitis media in children // *Pediatr. Infect. Dis. J.* – 2000. – Vol. 19. – P. 1040–1050.
33. Lethbridge-Cejku M., Rose D., Vickerie J. Summary health statistics for U.S. adults: National Health Interview Survey, 2004. National Center for Health Statistics // *Vital. Health Stat.* – 2006. – Vol. 10 (228). – P. 19–22.
34. Anand V.K. Epidemiology and economic impact of rhinosinuitis // *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.* – 2004. – Vol. 193 (Suppl). – P. 3–5.
35. Sinus and Allergy Health Partnership (SAHP). Antimicrobial treatment guidelines for acute bacterial rhinosinuitis // *Otolaryngol. Head Neck Surg.* – 2004. – Vol. 130 (Suppl). – P. 1–45.
36. Slavin R.G., Spector S.L., Bernstein I.L. et al. The diagnosis and management of sinusitis: a practice parameter update // *J. Allergy Clin. Immunol.* – 2005. – Vol. 116 (6). – P. 13–47.
37. Gwaltney J.M.Jr., Scheld W.M., Sande M.A. et al. The microbial etiology and antimicrobial therapy of adults with acute community acquired sinusitis: a fifteen-year experience at the University of Virginia and review of other selected studies // *J. Allergy Clin. Immunol.* – 1992. – Vol. 90. – P. 457–462.



38. Berg O., Carenfelt C., Kronvall G. Bacteriology of maxillary sinusitis in relation to character of inflammation and prior treatment // *Scand. J. Infect. Dis.* — 1988. — Vol. 20. — P. 511–516.
39. Gwaltney J., Syndor A., Sande M. Etiology and antimicrobial treatment of acute sinusitis // *Otorhinolaryngol.* — 1981. — Vol. 90. — P. 68–71.
40. Brook I. Microbiology and management of sinusitis // *J. Otolaryngol.* — 1996. — Vol. 25. — P. 249–256.
41. Каманин Е.И., Отвагин И.В., Козлов Р.С. и др. Острый бактериальный синусит // *Клин. микробиол. антимикроб. химиотер.* — 2008. — № 10 (1). — С. 34–45.
42. Rosenfeld R.M., Andes D., Bhattacharyya N. et al. Clinical practice guideline: Adult sinusitis // *Otolaryngology-Head and Neck Surgery.* — 2007. — Vol. 137. — S1–S31.
43. Scheid D.C., Hamm R.M. Acute bacterial rhinosinusitis in adults: part II. Treatment // *Am. Fam. Physician.* — 2004. — Vol. 70 (9). — P. 1697–1704.
44. Williams J.W., Aguilar C., Cornell J. et al. Antibiotics for acute maxillary sinusitis // *Cochrane Database Syst. Rev.* — 2003. — Vol. 2. — CD000243.
45. Pichichero M.E., Doern G.V., Kuti J.L. et al. Probability of achieving requisite pharmacodynamic exposure for oral beta-lactam regimens against *Haemophilus influenzae* in children // *Paediatr. Drugs.* — 2008. — Vol. 10 (6). — P. 391–397.
46. Krumpel P., Lin C.C., Radwanski E. The penetration of ceftibuten into the respiratory tract // *Chest.* — 1999. — Vol. 116 (2). — P. 369–374.
47. Pichichero M.E. Group A streptococcal tonsillopharyngitis: cost-effective diagnosis and treatment // *Ann. Emerg. Med.* — 1995. — Vol. 25. — P. 390–403.
48. Bisno A.L., Gerber M.A., Gwaltney J.M. et al. Practice guidelines for the diagnosis and management of group A streptococcal pharyngitis // *Clin. Infect. Dis.* — 2002. — Vol. 35. — P. 113–125.
49. Casey J.R., Pichichero M.E. Meta-analysis of cephalosporin versus penicillin treatment of group A streptococcal tonsillopharyngitis in children // *Pediatrics.* — 2004. — Vol. 113 (4). — P. 866–882.
50. Adam D., Hostalek U., Troster K. 5-day therapy of bacterial pharyngitis and tonsillitis with cefixime: comparison with 10-day treatment with penicillin V [in German]. Cefixime Study Group // *Klin. Padiatr.* — 1996. — Vol. 208. — P. 310–313.
51. Boccazzi A., Tonelli P., DeAngelis M. et al. Short course therapy with ceftibuten versus azithromycin in pediatric streptococcal pharyngitis // *Pediatr. Infect. Dis. J.* — 2000. — Vol. 19. — P. 963–967.
52. Tack K.J., Henry D.C., Gooch W.M. et al. Five-day cefdinir treatment for streptococcal pharyngitis. Cefdinir Pharyngitis Study Group // *Antimicrob. Agents Chemother.* — 1998. — Vol. 42. — P. 1073–1075.
53. Pichichero M.E., Gooch W.M., Rodriguez W. et al. Effective short-course treatment of acute group A beta-hemolytic streptococcal tonsillopharyngitis: ten days of penicillin vs. 5 days or 10 days of cefpodoxime therapy in children // *Arch. Pediatr. Adolesc. Med.* — 1994. — Vol. 148. — P. 1053–1060.
54. Drago L., Ripa S., Zampaloni C. et al. Activity of ceftibuten, cefaclor, azithromycin, clarithromycin, erythromycin and telithromycin against *Streptococcus pyogenes* clinical isolates with different genotypes and phenotypes // *Chemotherapy.* — 2005. — Vol. 51 (5). — P. 268–271.
55. Block S.L., Hedrick J.A., Tyler R.D. Comparative study of the effectiveness of cefixime and penicillin V for the treatment of streptococcal pharyngitis in children and adolescents // *Pediatr. Infect. Dis. J.* — 1992. — Vol. 11. — P. 919–925.
56. Adam D., Hostalek U., Troster K. Five-day cefixime therapy for bacterial pharyngitis and/or tonsillitis: comparison with 10-day penicillin V therapy // *Cefixime Study Group Infection.* — 1995. — Vol. 23 (2). — S83–86.
57. Pichichero M.E., McLinn S.E., Gooch W.M. et al. Ceftibuten vs. penicillin V in group A beta-hemolytic streptococcal pharyngitis // *Pediatr. Infect. Dis. J.* — 1995. — Vol. 14. — S102–107.
58. Nemeth M.A., Gooch W.M., Hedrick J. et al. Comparison of cefdinir and penicillin for the treatment of pediatric streptococcal pharyngitis // *Clin. Ther.* — 1999. — Vol. 21. — P. 1525–1532.
59. Kardas P., Ratajczyk-Pakalska E. Patient adherence in respiratory tract infections: ceftibuten versus other antibiotics (PARTICULAR study) // *Pol. Merk. Lekarski.* — 2001. — Vol. 10 (60). — P. 445–449.
60. Maioli E., Marchese A., Roveta S. In vitro activity of ceftibuten at sub-inhibitory concentrations in comparison with other antibiotics against respiratory and urinary tract pathogens. — 2007. — Vol. 19 (2). — P. 152–160.
61. Roche N., Huchon G. Epidemiology of chronic obstructive pulmonary disease // *Rev. Prat.* — 2004. — Vol. 54. — P. 1408–1413.
62. Anto J. M., Vermeire P., Vestbo J. et al. Epidemiology of chronic obstructive pulmonary disease // *Eur. Respir. J.* — 2001. — Vol. 17. — P. 982–994.
63. Синопальников А.И., Романовских А.Г. Инфекционное обострение хронической обструктивной болезни легких / Под ред. А.И. Синопальникова, Р.С. Козлова. — М.: Премьер МТ, Наш Город, 2007. — С. 267–294.
64. McAdoo M.A., Rice K., Gordon G.R. et al. Comparison of ceftibuten once daily and amoxicillin-clavulanate three times daily in the treatment of acute exacerbations of chronic bronchitis // *Clin. Ther.* — 1998. — Vol. 20 (1). — P. 88–100.
65. Ziering W., McElvaine P. Randomized comparison of once-daily ceftibuten and twice-daily clarithromycin in the treatment of acute exacerbation of chronic bronchitis // *Infection.* — 1998. — Vol. 26 (1). — P. 68–75.
66. Guest N., Langan C.E. Comparison of the efficacy and safety of a short course of ceftibuten with that of amoxicillin/clavulanate in the treatment of acute exacerbations of chronic bronchitis // *Int. J. Antimicrob. Agents.* — 1998. — Vol. 10 (1). — P. 49–54.
67. Сидоренко С.В., Козлов С.Н. Группа цефалоспоринов. В кн.: Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии / Под ред. Л.С. Страчунского, Ю.Б. Белоусова, С.Н. Козлова. — Смоленск: МАКМАХ, 2007. — С. 77–83.
68. Синопальников А.И. Внебольничная пневмония / Под ред. А.И. Синопальникова, Р.С. Козлова. — М.: Премьер МТ, Наш Город, 2007. — С. 295–333.
69. Чучалин А.Г., Синопальников А.И., Козлов Р.С. и др. Инфекции нижних дыхательных путей. Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии / Под ред. Л.С. Страчунского, Ю.Б. Белоусова, С.Н. Козлова. — Смоленск: МАКМАХ, 2007. — С. 258–266.
70. Fernandez P., San Martin L. Community acquired pneumonia: from intravenous to oral cephalosporin sequential therapy // *Rev. Med. Chil.* — 2000. — Vol. 128 (3). — P. 267–272.
71. Jewesson P. Economic impact of intravenous-to-oral antibacterial step down therapy // *Clin. Drug Invest.* — 1996. — Vol. 11 (2). — P. 1–9.
72. Jewesson P. Cost-effectiveness and value of an IV switch // *PharmacoEconomics.* — 1994. — Vol. 5 (2). — P. 20–26.

Статья была впервые опубликована в журнале

«Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия»,

2010, т. 12, № 2.



Антибиотикотерапия и антибиотикопрофилактика в колоректальной хирургии

Инфекционные осложнения в хирургии и интенсивной терапии занимают существенное место среди причин летальности и повышения стоимости оказания медицинской помощи при различной патологии [6, 12]. Это касается также оперативных вмешательств на толстой кишке, особенно проводимых лицам преклонного возраста, с тяжелой сопутствующей патологией или развившимися осложнениями онкопроцесса. Кишечная микрофлора является одним из основных факторов риска развития этих осложнений.

В 1920-е годы смертность, обусловленная гнойно-септическими осложнениями после резекций толстой кишки по поводу ее опухоли, превышала 43%. Использование достижений хирургии, анестезиологии и интенсивной терапии позволило снизить этот показатель до 2,6–14%. При этом общее количество гнойно-септических осложнений при проведении плановых резекций, по сведениям Американского общества колоректальных хирургов, может составлять от 6 до 25%. Нагноения ран составляют более 20%, формирование забрюшинных инфильтратов и абсцессов — до 8%, формирование абсцессов и инфильтратов брюшной полости, послеоперационный перитонит — около 4% [13, 17]. С.В. Сидоренко и С.В. Яковлев приводят данные о частоте осложнений при вмешательствах на толстом кишечнике в пределах 15–30% (данные мета-анализа 147 клинических исследований — 11%), при наличии перитонита эти осложнения наблюдаются в 20–40% случаев [11].

Среди механизмов инфицирования большое значение имеют не только общепризнанные факторы, имеющиеся при любых инвазивных вмешательствах (качество обработки операционного поля, рук медперсонала, инструментария, белья и т.д.). Существенным является качество подготовки толстой кишки, наличие инфекционных (перитонит, перифокальное воспаление) или неинфекционных (толстокишечная непроходимость, кровотечение, анемия) осложнений основного заболевания [4, 5]. Эти факторы часто встречаются в неотложной колоректальной хирургии. Большинство исследователей признается прямая зависимость между частотой

нагноений и бактериальной обсемененностью операционного поля [6, 7, 10, 14]. Кроме того, около 65% операций на толстой кишке заканчивается наложением колостомы [13], что в ранний послеоперационный период может привести к аутоинфицированию послеоперационной раны.

Исследования продемонстрировали относительную лабильность состава толстокишечной микрофлоры. Так, соотношение облигатных анаэробов и аэробов колеблется от 100:1 до 1000:1. В норме в 1 грамме фекалий постоянно присутствуют бифидобактерии (108–109 микробных тел), бактероиды (109–1010), лактобациллы (106–107), молочнокислый стрептококк (106–108), спорообразующие клостридии (105), лактозоферментирующая кишечная палочка (107–108), энтерококки (105–106), дрожжеподобные грибы, коагулазонегативные стафилококки (по 104). Не всегда выделяются лактозодефицитная и лактозоферментирующая кишечная палочка (105–107), гемолизующая кишечная палочка (106), протей (104), клебсиелла и другие грамотрицательные условные патогены (по 105), *S. aureus* (103) и плесневые грибы (104). При исследовании колонобиоптатов показано, что характер и количество микроорганизмов в слизистой оболочке толстой кишки существенно отличается от таковых в ее просвете. Постоянно выделяются лактозодефицитная, лактозоферментирующая и гемолизующая кишечная палочка (по 104), лактобациллы, протей и клебсиелла (по 102), другие грамотрицательные условные патогены (по 101), *S. aureus* и плесневые грибы (менее 101). Не во всех случаях встречаются бифидобактерии, бактероиды, стрептококки и коагулазонегативные стафилококки, лактозоферментирующая *E. coli*, энтерококки и дрожжеподобные грибы [13]. Поэтому при плановых вмешательствах на толстой кишке риск развития несостоятельности швов анастомозов и гнойно-септических осложнений, прежде всего интраабдоминальных абсцессов, ниже, чем при операциях на неподготовленном кишечнике или в условиях острой кишечной непроходимости.

Патологические процессы, возникающие при развитии некоторых осложнений, способствуют изменению



характера микрофлоры как толстой, так и тонкой кишки. Показано, что при острой кишечной непроходимости с явлениями перитонита достоверно увеличивается число как аэробов, так и анаэробов в просвете тонкой кишки, приближаясь к среднему числу бактерий, содержащихся в толстой кишке, утрачивается их нормальный градиент от тощей к подвздошной кишке [5]. В настоящее время у больных с тяжелой хирургической патологией признан значимым транслокационный механизм развития полиорганной недостаточности [15], что подразумевает «прорыв» кишечного барьера с развитием не только портальной и системной бактериемии, но и инфицированием перитонеальной жидкости, развитием вторичного распространенного перитонита без перфорации стенки кишки. Все это требует формирования серьезного подхода к тактике антибактериальной терапии в колоректальной хирургии как при плановых, так и при экстренных вмешательствах. Вполне логичным в этой связи выглядит назначение антибактериальных препаратов с целью подавления активности кишечной флоры.

Исторически метод стерилизации кишечника перед операцией возник в 1930-е годы как профилактическая мера при операциях на толстой кишке. С этой целью применяли большие дозы сульфаниламидов, назначаемые *per os*. В дальнейшем предпочтение отдавалось пероральному назначению аминогликозидов (канамицин, гентамицин), которое в плацебо-контролируемых исследованиях дало снижение частоты раневой инфекции с 43 до 9% [17]. После установления ведущей роли анаэробной микрофлоры в развитии послеоперационных инфекционных осложнений возрос интерес к препаратам с антианаэробной активностью (克林дамицин, тетрациклин, метронидазол), которые применялись парентерально. В целом, с течением времени предпочтение стало отдаваться методикам системного применения антибиотиков широкого спектра действия, более действенных для профилактики гнойно-септических осложнений. Это снизило частоту раневой инфекции с 30–60 до 3–9% [10, 16, 17].

Существующие рекомендации по комбинированной профилактике осложнений в колопроктологии очень разнородны [2, 4–6, 8–11, 13, 16, 17]. Целесообразным является принципиальное их разделение: 1) подходы, используемые при плановых ситуациях; 2) подходы, применяемые в неотложной абдоминальной хирургии.

При плановых оперативных вмешательствах на толстой кишке необходимо использовать следующие подходы. Тщательная подготовка толстой кишки с использованием механических методов, к которым относятся традиционные способы (назначение бесшлаковых и элементарных диет — стол №4, вивонекс, ЭНПИТ, нутризон, нутридринк и т.п., применение слабительных — касторовое масло, сульфат магния, вазелиновое масло, клизмы — очистительные, сифонные, по Огневу и методики Fleet-enema). В специализированных центрах и отделениях возможно широкое применение метода ортоградного кишечного лаважа изо- и гиперосмолярными растворами электролитов, маннитола, полиэтиленгликоля, фортрансом [8, 13].

Системная антибиотикопрофилактика считается «золотым стандартом» профилактики инфекционных осложнений в хирургии. Оперативные вмешательства на толстой кишке являются абсолютным показанием к проведению периоперационной антибиотикопрофилактики. С этой целью рекомендуется использование следующих препаратов: амоксициллин/клавуланат 1,2 г внутривенно (в/в) за 30–40 минут до операции, ампициллин/сульбактам 1,5 г в/в за 30–40 минут до операции, цефуроксим 1,5 г в/в за 30–40 минут до операции с 0,5 г метронидазола, цефокситин 2,0 г в/в за 30–40 минут до операции [9, 11].

Локальная антибиотикопрофилактика (пероральная селективная деконтаминация) проводится в день, предшествующий операции [11], и включает: неомицин 1,0 г + эритромицин 1,0 г + метронидазол 1,0 г; полимиксин + гентамицин + амфотерицин В (или нистатин). Л.С. Страчунский и соавторы рекомендуют сочетание канамицина 1,0 г с эритромицином 1,0 г в 13:00, 14:00, 23:00 в день перед операцией и в 8:00 в день операции [9].

При проведении экстренных вмешательств на толстой кишке более отчетливо проявляется роль антибактериальных средств в профилактике гнойно-септических осложнений [1, 3, 6, 9, 16]. Действительно, механическая подготовка кишки и локальная антибиотикопрофилактика у этой категории пациентов не проводится либо из-за короткой продолжительности предоперационного периода (острая кишечная непроходимость, вторичный распространенный перитонит), либо из-за наличия прямых противопоказаний (перфорация кишечника, полиорганная недостаточность).

Необходимо системное назначение антибактериальных препаратов: гентамицин 80 мг + метронидазол 0,5 г или амоксициллин/клавуланат 1,2 г или ампициллин/сульбактам 1,5 г в/в за 30 минут перед операцией [9]. Альтернативой защищенным пенициллинам является цефалоспорины 2-го поколения с антианаэробной активностью — цефокситин, вводимый в дозе 2,0 г в/в за 30 минут до операции. Наличие интраоперационных признаков перитонита или запущенной кишечной непроходимости требует проведения антибактериальной терапии теми же препаратами по общепринятым правилам продолжительностью от 5 до 15 суток.

Большое значение имеет ранняя декомпрессия кишечника при острой кишечной непроходимости, что должно стать обязательным этапом любой операции по поводу данной патологии. Необходимым условием благоприятного течения послеоперационного периода является проведение адекватной периоперационной интенсивной терапии, включая назо-интестинальную интубацию кишечника, фракционный кишечный лаваж, чреззондовую селективную деконтаминацию кишечника и энтеросорбцию [2, 3]. У больных с колостомами с целью профилактики послеоперационного инфицирования лапаротомной раны целесообразно раннее, с момента раскрытия просвета кишки, ношение калоприемника, желательное на липкой основе.



Литература

1. Гарау Х. Основы рационального выбора антимикробных препаратов при интраабдоминальных инфекциях // Клини. микробиол. и антимикроб. химиотерапия. — 2002. — Т. 4, №3. — С. 278–287.
2. Гельфанд Б.Р., Гологорский В.А., Бурневич С.З. и др. Селективная деконтаминация и детоксикация желудочно-кишечного тракта в неотложной абдоминальной хирургии и интенсивной терапии // Вестник интенсивной терапии. — 1995. — №1. — С. 8–11.
3. Гельфанд Б.Р., Бурневич С.З., Гельфанд Е., Попов Т.В. Антибактериальная терапия интраабдоминальных хирургических инфекций // Фарматека. — 2003. — №1. — С. 68–73.
4. Даценко Б.М., Пулатов А.К., Дружинин Е.Б. Подготовка толстой кишки к операции при кишечной непроходимости // Хирургия. — 1994. — №10. — С. 41–44.
5. Ерюхин И.А., Петров В.П., Ханевич М.Д. Кишечная непроходимость. Руководство для врачей. — СПб.: Питер, 1999. — 448 с.
6. Зубков М.Н. Антибактериальная профилактика госпитальных хирургических инфекций // Фарматека. — 2003. — №1. — С. 62–67.
7. Кныш В.И., Ананьев В.С. Гнойные осложнения после операций по поводу рака толстой кишки // Хирургия. — 1985. — №3. — С. 138–143.
8. Перов Ю.А., Постолюк П.М., Попова И.С. Сравнительная оценка методов подготовки толстой кишки к операции // Хирургия. — 1987. — №1. — С. 108–115.
9. Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии / Под ред. Л.С. Страчунского, Ю.Б. Белоусова, С.Н. Козлова. — М., 2002. — 381 с.
10. Рациональная антимикробная терапия. Руководство для практикующих врачей / Под ред. В.П. Яковлева, С.В. Яковлева. — М.: Литерра, 2003. — 1008 с.
11. Сидоренко С.В., Яковлев С.В. Инфекции в интенсивной терапии. — М.: Бионика, 2003. — 208 с.
12. 50 лекций по хирургии / Под ред. В.С. Савельева. — М.: Медиа Медика, 2003. — 408 с.
13. Ханевич М.Д., Шашолин М.А., Зязин А.А. Колоректальный рак: подготовка толстой кишки к операции. — М.: МедЭкспертПресс; Петрозаводск: ИнтелТек, 2003. — 136 с.
14. Dawes L.G., Aprachamian C., Condon R.E., Malangoni M.A. The risk of infection after colon injury // Surg. — 1986. — Vol. 100. — P. 796–803.
15. Marshall L.F., Camp P.E., Bowers Sh.A. The gastrointestinal tract: the «undrained abscess» of multiple organ failure // Ann. Surg. — 1993. — Vol. 218, №1. — P. 111–119.
16. Song F., Glenny A.M. Antimicrobial prophylaxis in colorectal surgery: a systematic review of randomized control trials // Br. J. Surg. — 1998. — Vol. 85. — P. 1232–1241.
17. Weaver M., Burdon D.V., Youngs D.J. Oral neomycin and erythromycin compared with single-dose systemic metronidazole and ceftriaxone prophylaxis in elective colorectal surgery // Am. J. Surg. — 1986. — Vol. 151. — P. 437–442.

www.abolmed.ru

Статья публикуется в сокращении.



Ефективність застосування експрес-тесту Actim™ Pancreatitis для діагностики гострого панкреатиту

Вступ

Біль у животі — один із найбільш частих приводів звернення за медичною допомогою. Етіологічна структура захворювань, що супроводжуються гострим абдомінальним синдромом, досить різноманітна. Точно верифікувати діагноз при захворюваннях, що супроводжуються гострою абдомінальною симптоматикою, досить важко, а іноді і неможливо. Слід зазначити, що в ряді випадків причина абдомінального болю залишається невизначеною навіть після обстеження у спеціалізованому стаціонарі із застосуванням лабораторної та інструментальної діагностики. Результат гострого хірургічного захворювання багато в чому залежить від своєчасно розпочатого консервативного лікування або оперативного втручання, а отже — від своєчасної та правильної діагностики.

Однією з причин болю в животі є ураження підшлункової залози. Клінічні прояви запальних процесів у підшлунковій залозі — від незначних больових відчуттів до тяжкого ферментативного шоку. Найбільш частими симптомами панкреатиту є біль в епігастральній ділянці, нудота, запори, багаторазова блювота дуоденальним вмістом та метеоризм. Іншими словами, це захворювання не має чіткої клінічної картини. Отже, точна диференціальна діагностика панкреатиту має актуальне значення.

Найбільш достовірною діагностикою панкреатиту та його клініко-морфологічних форм може бути досягнута шляхом комплексного обстеження хворих, що включає оцінку клінічних симптомів, біохімічних показників, ферментативних тестів, інструментальних методів обстеження.

Проте в умовах ургентного чергування, особливо у нічний час, застосування інструментальних методів обстеження (ультразвукове дослідження — УЗД, кардіотокографія — КТГ та ін.) має певні труднощі, а використання біохімічних показників (рівні амілази, ліпази) та клінічні прояви захворювання не завжди патогномонічні для панкреатиту. Тому використання ферментативних тестів для диференціальної діагностики гострого панкреатиту

з іншими гострими захворюваннями органів черевної порожнини, враховуючи їх простоту, швидкість проведення та інформативність, має велику перспективу.

Останніми роками в Україні з метою діагностики гострого панкреатиту стали широко застосовувати експрес-тест Actim™ Pancreatitis (Medix Biochemica) компанії Фармаско, що виявляє підвищену концентрацію трипсиногену-2 (панкреатоспецифічного маркера) у сечі хворих.

Тест працює за принципом імунохроматографії шляхом зв'язування трипсиногену-2 антитілами, міченими латексними частинками. Результат отримують через п'ять хвилин. Пороговий рівень трипсиногену-2 становить 50 мкг/л. Значимість має не тільки позитивний результат, який за даними різних авторів сягає 80–94%, а й негативний — 99,6%, що дає змогу виключити гострий панкреатит з високою долею ймовірності та підкреслює його важливість як скринінг-тесту. Крім того, однією з переваг є здатність визначати всіх пацієнтів із тяжкими формами хвороби, оскільки спостерігається чітка кореляція між кількістю вивільненого у крові трипсиногену-2 та ступенем тяжкості гострого панкреатиту.

Мета дослідження — оцінити ефективність якісного експрес-тесту Actim™ Pancreatitis (компанія Фармаско) при диференціальній діагностиці гострого панкреатиту.

Матеріали та методи

Було обстежено 35 хворих з гострою абдомінальною патологією, що поступили на лікування в ургентному порядку до клінічних баз кафедри загальної хірургії ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія». Хворі були обстежені клінічно, лабораторно, інструментально (УЗД, КТГ) та інтраопераційно. Передтестову вірогідність наявності у хворих гострого панкреатиту визначали за формулою: $P_{(n)} = \frac{П(+)}{П(+) + П(-)}$, де $P_{(n)}$ — вірогідність наявності гострого панкреатиту, $П(+)$ — кількість пацієнтів з підтвердженим гострим панкреатитом, $П(-)$ — кількість пацієнтів з непідтвердженим гострим панкреатитом. Для якісного визначення рівня трипсиногену-2 у сечі хворих застосовували

actim™

actim™ PANCREATITIS

надійний скринінг гострого панкреатиту



- Рання і точна діагностика гострого панкреатиту
- Прогностична значимість негативного результату – 99%
- Точність до 100 % (більш висока ніж у тестів на амілазу і ліпазу)
- Маркер визначення: **трипсиноген-2 у сечі**
- Результат протягом **5 хвилин**
- Не потребує лабораторного обладнання
- Індивідуальний вбудований контроль якості
- Міжнародний сертифікат якості ISO
- Виробник: Medix Biochemica (Фінляндія)

Лабораторна діагностика гострого панкреатиту¹.

Маркер	Середа	Чутливість	Специфічність
трипсиноген-2 (сеча)	сеча	94%	95%
α-амілаза	кров	85%	91%
ліпаза	кров	79%	88%

¹ From Kylanpää-Bäck et al. Hepato-Gastroenterology 2002.

www.pharmasco.com

тести
гінекологічної
групи

тести
для визначення
інфекційних
захворювань

тести
для визначення
наркотичних
речовин

тести
для визначення
кардіомаркерів

тести
для визначення
онкомаркерів

тести
для визначення
ЗПСШ

біохімія
сечі

аналітичні системи
Turbox plus та
HemoCue



експрес-тест Actim™ Pancreatitis (Medix Biochemica) шляхом занурення тест-смужки у зразок сечі пацієнта. Ефективність застосованого тесту перевіряли шляхом визначення його специфічності, чутливості та відношення правдоподібності позитивного та негативного результатів тесту, які визначали за формулами:

- чутливість = $a/(a+c)$;
- специфічність = $d/(b+d)$;
- відношення правдоподібності до позитивного результату = $[a/(a+c)] / [b/(b+d)]$;
- відношення правдоподібності до негативного результату (LR) = $[c/(a+c)] / [d/(b+d)]$, де:

a — кількість хворих, у яких виявлено позитивний результат тесту і в подальшому підтверджено діагноз гострого панкреатиту;

b — кількість хворих, у яких виявлено позитивний результат тесту, але в подальшому не підтверджено діагноз гострого панкреатиту;

c — кількість хворих, у яких виявлено негативний результат тесту, але в подальшому встановлено діагноз гострого панкреатиту;

d — кількість хворих, у яких виявлено негативний результат тесту та в подальшому не підтверджено діагноз гострого панкреатиту.

Результати та обговорення

З 35 хворих, що поступили у відділення з клінічними проявами гострого панкреатиту, лише у 14 в подальшому було підтверджено даний діагноз. Передтестова вірогідність наявності гострого панкреатиту становила 40%, що свідчить про доцільність застосування додаткових методів діагностичного дослідження.

Результати експрес-тесту Actim™ Pancreatitis наведено у таблиці.

Чутливість тесту становила 92,8%, специфічність — 95,2%.

Відношення правдоподібності до негативного результату тесту становило 0,025. Відношення правдоподібності до позитивного результату тесту — 19,3 (тобто вірогідність позитивного тесту у хворого з гострим панкреатитом в 19,3 рази вище, ніж вірогідність позитивного тесту у здорового або у хворого без наявності панкреатиту).

Таблиця. Результати експрес-тесту Actim™ Pancreatitis

Результат тесту	Наявність панкреатиту		Всього
	Так	Ні	
Тест позитивний	13 (a)	1 (b)	14 (a+b)
Тест негативний	1 (c)	20 (d)	21 (c+d)
Всього	14 (a+c)	21 (b+d)	35 (a+b+c+d)

Висновки

Експрес-тест Actim™ Pancreatitis (компанія Фармаско) доцільно використовувати у комплексному обстеженні усіх хворих із гострим абдомінальним синдромом для диференціальної діагностики гострого панкреатиту.

Література

1. Фомін П.Д. Застосування експрес-тесту Actim™ Pancreatitis для діагностики гострого панкреатиту / Фомін П.Д., Сидоренко В.М., Михальчишин С.М. [та ін.] // Сучасні препарати та технології. — 2010. — №3 (69). — С. 7.
2. Kemppainen E. Rapid measurement of urinary as a screening test for acute pancreatitis / Kemppainen E., Hedstrom J., Puolakkainen P. [et al.] // N. Engl. J. Med. — 1997. — Vol. 336. — P. 1788–1793.
3. Hedstrom J. Urinary trypsinogen-2 as a marker for acute pancreatitis / Sainio V., Kemppainen E., Puolakkainen P. [et al.] // Clin. Chem. — 1996. — Vol. 42. — P. 685–690.

21 століття: Від анестезіології до періопераційної медицини

Клінічна лікарня "Феофанія"
вул. Академіка Заболотного, 21
тел. (044) 518 41 57

Київ, 20-21 жовтня 2011р.
www.anaesthesiaconference.kiev.ua

Шановні колеги!

20–21 жовтня 2011 року в місті Києві відбудеться третій Британсько-Український симпозіум з проблем анестезіології та інтенсивної терапії. Рівно 165 років віддаляють цей захід від надзвичайно важливої події в історії людства — відкриття наркозу. З часу демонстрації ще в позаминулому столітті можливостей перших анестетиків наука про знеболення в світі постійно та динамічно розвивалася.

Концепція періопераційної медицини, яка є провідною темою майбутнього симпозіуму, дещо виходить за межі нашого «класичного» уявлення про анестезіологічне забезпечення. Складність сучасних оперативних втручань та наявність ускладненого стану пацієнтів потребують мультидисциплінарного підходу до проблеми з акцентом на те, що операція є невіддільним компонентом лікувального процесу хворого з хірургічною патологією. Такий підхід не є чимось кардинально новим, однак ми сподіваємося, що черговий Британсько-Український симпозіум стане важливим кроком у напрямку до сучасних світових тенденцій.

Ми також переконані в тому, що участь у третьому Британсько-Українському симпозіумі буде цікавою і корисною як для лікарів-анестезіологів, так і для лікарів суміжних фахів.

До зустрічі на симпозіумі!

З повагою,

**завідувач кафедри анестезіології та інтенсивної терапії
НМАПО імені П.Л. Шупика, професор І.П. Шлапак**

Шановні друзі та колеги!

З нетерпінням чекаємо на зустріч з Вами на третьому Британсько-Українському симпозіумі, який відбудеться у жовтні 2011 року в Києві.

З радістю повідомляємо, що до плану доповідей симпозіуму введені нові теми з урахуванням Ваших побажань. Як завжди, доповідачами світового класу будуть висвітлені найновіші досягнення сучасної доказової медицини.

Професія анестезіолога розширила свої межі від простого знеболення та збереження життєдіяльності під час операцій до визначення періопераційних ризиків, інтра- та післяопераційної терапії. Ускладнення, пов'язані з будь-якою хірургічною процедурою, гострі та хронічні супутні захворювання є складовими періопераційного ризику. Нові досягнення хірургії та анестезіології, вдосконалення оцінки стану пацієнтів та моніторингу сприяють швидшому їх одужанню. Розвиток анестезіології спрямований на максимальне збільшення шансів на виживання хворих та якнайшвидше повернення їх до оптимального активного життя.

Відповідати сучасності — це ставити перед собою нові завдання, бачити нові горизонти. Ось це і надихнуло нас на організацію третього Британсько-Українського симпозіуму, який ми назвали «21 століття: від анестезіології до періопераційної медицини».

Ми впевнені у тому, що Ви зможете приєднатися до нас у цьому році і отримати відповіді на запитання, що постали перед Вами у щоденній професійній діяльності.

До скорої зустрічі!

З найкращими побажаннями,

Dr. Roman Clegg

Шановні колеги!

Вже стало доброю традицією організовувати роботу провідних анестезіологічних конгресів у стінах нашої клініки. 2011 рік також не буде винятком. Ми знову прийматимемо Британсько-Український симпозіум з анестезіології. Наші мета і прагнення залишаються незмінними — впровадження світових стандартів в українську медицину.

До зустрічі на конгресі!

З повагою,

**головний лікар КЛ «Феофанія»
І.П. Семенів**



МОЗ України



НМАПО
імені П.Л.Шупика



Асоціація
анестезіологів
України



КЛ Феофанія



Асоціація
анестезіологів
Великої Британії
та Ірландії



Пондоський медичний
університет

ОБСТРУКТІВНИЙ
СОСТАВНИЙ

Міністерство охорони здоров'я України
 Національна академія медичних наук України
 ГУОЗ Київської міської державної адміністрації
 ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб
 ім. Л.В.Громашевського НАМН України»

Науково-практична конференція «АКТУАЛЬНІ ІНФЕКЦІЇ НА СУЧАСНОМУ ЕТАПІ: ЕПІДЕМІОЛОГІЯ, ДІАГНОСТИКА, ЛІКУВАННЯ»

до щорічних «Читань пам'яті акад. Л.В. Громашевського»
 та до 115-ої річниці з дня заснування ДУ «Інститут епідеміології
 та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського НАМН України»

13–14 жовтня 2011 року
м. Київ

НАУКОВІ НАПРЯМИ:

- вдосконалення системи епіднагляду за вірусними гепатитами, грипом та ГРВЗ в сучасних умовах в Україні
- роль оцінки стану імунологічного статусу в системі епіднагляду за ВІЛ-інфекцією
- вакцинопрофілактика
- грип та інші ГРВЗ: профілактика, діагностика та лікування
- вірусні гепатити: етіологія, патогенез, діагностика, лікування та профілактика
- кишкові інфекції

Реєстрація на сайті www.chil.com.ua

Тези приймаються до 1 вересня 2011 року

Учасники конференції отримують Сертифікат

Конференція проводиться згідно Реєстру медичних конгресів, з'їздів, симпозіумів, науково-практичних конференцій, які проводитимуться у 2011 році

Інформаційні партнери



Оргкомітет конференції: ТОВ «Нью Віво Комунікейшн Груп»

Адреса: Київ, вул. Боженка, 86-е, 2 під'їзд, офіс 7, тел./факс +38 (044) 200 17 73

Адреса для листування: а/с 72, м. Київ, 03150, e-mail: office@newvivo.com.ua



Запрошуємо Вас взяти участь у роботі кардіологічного конгресу «XII НАЦІОНАЛЬНИЙ КОНГРЕС КАРДІОЛОГІВ УКРАЇНИ»

21–23 вересня 2011 р.

м. Київ

Основні науково-практичні напрями Конгресу

- гострий інфаркт міокарда та питання реабілітації
- атеросклероз та ішемічна хвороба серця
- артеріальна гіпертензія
- інтервенційна кардіологія
- кардіохірургія
- некоронарогенні захворювання міокарда
- аритмії та раптова серцева смерть
- гостра та хронічна серцева недостатність
- метаболічний синдром
- дитяча кардіологія
- профілактична кардіологія
- експериментальна кардіологія та фундаментальні дослідження
- фармакотерапія
- медико-соціальні аспекти кардіології

Повна наукова програма буде розміщена за 2 місяці до початку Конгресу на сайті www.strazhesko.org.ua.

Умови участі для делегатів та гостей

Організаційний внесок (сплачується під час реєстрації) включає участь у наукових заходах Конгресу, отримання програмних матеріалів, відвідування виставки. Сума внеску буде повідомлена додатково.

Усі зареєстровані учасники Конгресу, які сплатили організаційний внесок, отримають матеріали Конгресу (наукову програму, збірник тез робіт, сертифікат учасника Конгресу).

Місце проведення Конгресу:

Палац мистецтв «Український дім», вул. Хрещатик, 2
Будинок Профсоюзів, Майдан Незалежності, 2 Проїзд — станції метро «Хрещатик», «Майдан Незалежності»

Урочисте відкриття Конгресу відбудеться у Національній опері України 21 вересня 2011 р. о 16.00

Правила оформлення тез

1. Тези оформляються на 1 стор. (A4), шрифт Times New Roman, 12 пт, через 1 інтервал. Мова: українська, російська, англійська.

2. Структура тез:

- назва публікації (заголовними літерами, жирним шрифтом);
- прізвища та ініціали авторів;
- заклад, в якому проводилося наукове дослідження, місто.

3. Текст тез має включати:

- ✓ мету дослідження;
- ✓ методи дослідження;
- ✓ отримані результати;
- ✓ висновки.
- ✓ Усі аббревіатури повинні мати розшифровку.

4. Тези приймаються в електронному вигляді в форматі Word на електронну адресу org-vavilova@yandex.ru.

В одному файлі повинні міститися одні тези. Ім'я файлу, під яким буде збережена робота, оформляється так: прізвище, ініціали першого автора, назва населеного пункту, номер роботи за порядком.

Наприклад: **ЗавгороднійВІДніпропетровськ1** — для першої роботи і **ЗавгороднійВІДніпропетровськ2** — для другої роботи. Ім'я файлу задається українськими літерами без пропусків та розділових знаків.

- **Увага!** Разом із тезами обов'язково прислати в тому самому файлі інформацію про авторів (назва тез, автори, заклад, місто, країна, поштова адреса, контактний телефон). Необхідно вказати автора, уповноваженого контактувати з організаційним комітетом. **Обов'язково вказати, чи бажаєте ви зробити стендову доповідь.**

Прізвище одного автора не повинно повторюватися більше 3 разів.

До уваги авторів: всі медичні препарати, вказані в тексті, повинні мати не комерційну, а фармакопейну назву.

Тези, які не відповідають вищевказаним умовам, будуть відхилені Організаційним комітетом без узгодження з авторами.

Останній термін приймання тез — 15 травня 2011 р.

Конкурс усних доповідей молодих вчених

- Тези усних доповідей для розгляду Оргкомітетом подаються до 01.05.2011 р. з поміткою «На конкурс молодих вчених» XII Національний конгрес кардіологів України. Тези приймаються в електронному вигляді в форматі Word на електронну адресу cardiom@bigmir.net. **Правила оформлення тез усних доповідей такі самі, як для звичайних тез.**
- До участі в конкурсі допускаються особи віком до 35 років на 01.01.2011 р.
- Автор (без співавторів) подає на конкурс тільки одну роботу.
- Для доповіді надається 10 хвилин.
- Результати конкурсу будуть оголошені під час проведення Генеральної асамблеї Асоціації кардіологів України.

Вимоги до стендових доповідей

Стенова доповідь (розмір: 90 см ширина, 100 см висота) має містити заголовок (назву роботи, ПІБ авторів, назву організації, місто) і коротке викладення наукової роботи (вступ, ціль, матеріали та методи, результати, висновки).

Адреса Оргкомітету: 03151, Київ-151, вул. Народного ополчення, 5, ННЦ «Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска», Оргкомітет XII Національного конгресу кардіологів України.

Тел. для довідок: 249-70-03, факс: 249-70-03, 275-42-09
e-mail: stragh@bigmir.net.



**ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб імені Л.В. Громашевського НАМН України»
спільно з Асоціацією інфекціоністів України та Тернопільським медичним університетом
запрошують Вас взяти участь у роботі щорічної науково-практичної конференції,
присвяченої щорічним «Читанням» пам'яті академіка Л.В. Громашевського
та 115-річчю з дня заснування Інституту**

«Теоретичні засади оптимізації системи епідеміологічного нагляду за інфекційними хворобами в Україні та світі на сучасному етапі»

**яка відбудеться у м. Києві 13–14 жовтня 2011 року
згідно з Реєстром проведення з'їздів, конгресів, симпозіумів, науково-практичних конференцій
і наукових семінарів на 2011 рік №157**

Пріоритетні програмні питання

1. Удосконалення системи епідеміологічного нагляду за інфекційними хворобами в сучасних умовах.
2. Роль оцінки імунологічного статусу в системі епідеміологічного нагляду за інфекційними хворобами.
3. Сучасні методи лабораторної діагностики інфекційних хвороб.
4. Актуальні питання вакцинопрофілактики.
5. Оптимізація епідеміологічного нагляду за інфекційними хворобами на підставі вивчення біологічних властивостей збудника.
6. Убіквітарне значення резистентності мікроорганізмів до протимікробних препаратів.
7. Особливості епідеміологічного нагляду за інфекційними хворобами в період проведення масових міжнародних заходів.
8. Етіопатогенетична терапія інфекційних хвороб.
9. Особливості клінічних проявів інфекційної патології в сучасних умовах.
10. Роль інфекційної служби в системі епідеміологічного нагляду за інфекційними хворобами.

Місце проведення конференції:

м. Київ, вул. Госпітальна, 12
Президент-Готель, конгрес-хол
Проїзд: станція метро «Палац спорту» та тролейбус №14 — від Залізничного вокзалу.

Шановні колеги!

**Інформуємо Вас про проведення науково-практичної конференції з міжнародною участю.
22–23 вересня 2011 року в м. Києві
відбудеться науково-практична конференція з міжнародною участю
«V Український гастроентерологічний тиждень»
за підтримки МОЗ України, НАМН України, ДУ «Інститут гастроентерології НАМН України»,
НМАПО імені П.Л. Шупика та Української гастроентерологічної асоціації**

На конференції буде розглянуто такі питання:

- сучасні аспекти діагностики та лікування гастроентерологічних хворих;
- дієтичне харчування при хворобах внутрішніх органів;
- інфекційні хвороби в практиці гастроентеролога;
- педіатрична гастроентерологія;
- народна та нетрадиційна медицина в лікуванні хворих із захворюваннями шлунково-кишкового тракту.

Запрошуються лікарі-гастроентерологи, терапевти, педіатри, сімейні лікарі та лікарі інших спеціальностей.
Науково-практичну конференцію внесено до Реєстру з'їздів, конгресів, симпозіумів, науково-практичних конференцій МОЗ та НАМН України.

Контактні дані:

**Харченко Наталя В'ячеславівна
Михайличенко Ірина Сергіївна
тел. (044) 432-04-73**



Міністерство охорони здоров'я України
Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського
Українське товариство фахівців з клінічної імунології та алергології
ВЕЛЬМИШАНОВНІ КОЛЕГИ!

Маємо честь запросити Вас взяти участь у II науковому симпозиумі
«Імунопатологія при респіраторних захворюваннях»,
яка відбудеться 06–07 жовтня 2011 року на базі Тернопільського державного медичного
університету імені І.Я. Горбачевського

Ми будемо раді вітати Вас у спеціально створеному для проведення наукових форумів конгрес-центрі медичного університету, розташованому у лісовій зоні поблизу Тернополя. Конгрес-центр забезпечений усім необхідним для проведення наукових засідань, творчих зустрічей і дозвілля.

Наукова програма конференції присвячена назрілим питанням імунопатології при внутрішніх хворобах і у фтизіатрії.

Науково-практичні напрями роботи конференції

Новітні досягнення у діагностиці та лікуванні імунологічних порушень в клініці внутрішньої медицини та фтизіатрії.

Імунопатологія при ураженні органів дихання.

Імунопатологія при туберкульозі.

Презентація клінічних та експериментальних досліджень молодих вчених та студентів (виступ на секції англійською мовою).

Місце проведення конференції:

м. Тернопіль, Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського, конгрес-центр «Червона калина»

За потреби оргкомітет організовує транспорт для перельоту учасників з Тернополя у конгрес-центр.

Офіційні мови конференції — українська, російська, польська, англійська.

Регламент доповіді: усна доповідь — до 10 хв, обговорення — до 3 хв, презентація стендової доповіді — до 3 хв.

Адреса оргкомітету:

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського, відділ організації наукових форумів, Майдан Волі, 1, м. Тернопіль, 46001

e-mail: vnf@tdmu.edu.te.ua

web-сайт: www.tdmu.edu.te.ua

Міністерство охорони здоров'я України
ДУ «Кримський державний медичний університет ім. С.І. Георгієвського»,
кафедра психіатрії, психотерапії, наркології з курсом загальної та медичної психології,
Кримська республіканська асоціація психіатрів, психотерапевтів, психологів,
Громадська організація «Кримнейронауки»
запрошують взяти участь у роботі X міжнародної конференції психіатрів,
психотерапевтів, психологів

НЕВІДКЛАДНІ СТАНИ В ПСИХІАТРІІ ТА НЕВРОЛОГІІ

яка відбудеться 29-30 ВЕРЕСНЯ 2011 року в м. Євпаторія

Конференція внесена до реєстру Міністерства охорони здоров'я України 2011 р., №101

Наукова тематика конференції:

1. Актуальні проблеми та досягнення сучасної психіатрії.

2. Невідкладні стани в наркології.

3. Новітні методи їх діагностики та терапевтичні технології.

4. Сучасні проблеми терапії психічних розладів.

Конференція відбудеться у конференц-залі пансіонату «Планета» за адресою:

м. Євпаторія, вул. Касицького, 29/73.

Прізд від ж/д вокзалу: маршрутне таксі №9, 10.

Реєстрація учасників — в холі, 29.09.2011 року,

9:00—10:00

Початок роботи конференції — в конференц-залі, 29.09.2011 року о 10:00

Поряд з конференцією планується проведення виставки досягнень психофармакотерапії та видання збірника тезисів.

АДРЕСА ОРГКОМІТЕТУ:

Україна, м. Симферополь, 95006

вул. Р. Люксембург, 27, кафедра психіатрії КДМУ,

м. Євпаторія,

Клінічна психіатрична лікарня,

тел. (050) 657-71-07

Головний лікар — Ветріла Тамара Григоріївна



МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ВГО «УКРАЇНЬСЬКА АСОЦІАЦІЯ СПОРТИВНОЇ ТРАВМАТОЛОГІЇ,
ХІРУРГІЇ КОЛІНА ТА АРТРОСКОПІЇ»
ДУ «ІНСТИТУТ ТРАВМАТОЛОГІЇ ТА ОРТОПЕДІЇ НАМН УКРАЇНИ»
КЛІНІЧНА ЛІКАРНЯ «ФЕОФАНІЯ»
ДЕРЖАВНОГО УПРАВЛІННЯ СПРАВАМИ
Науково-практична конференція з міжнародною участю
«АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ АРТРОСКОПІЇ, ХІРУРГІЇ СУГЛОБІВ
ТА СПОРТИВНОЇ ТРАВМИ»
07–08 жовтня 2010 р. м. Київ

ВГО «Українська асоціація спортивної травматології, хірургії коліна та артроскопії», ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України», клінічна лікарня «Феофанія» Державного управління справами запрошують Вас взяти участь у роботі науково-практичної конференції з міжнародною участю «Актуальні питання артроскопії, хірургії суглобів та спортивної травми», яка відбудеться **07–08 жовтня 2010 р. у м. Києві.**

Реєстрація учасників конференції відбудеться 07 жовтня з 8-ї години у клубі клінічної лікарні «Феофанія» за адресою: вул. Заболотного, 21.

Проїзд від станції метро «Либідська» маршрутним таксі №156 до кінцевої зупинки «Лікарня». Засідання конференції відбудуться в конференц-залі клінічної лікарні «Феофанія».

Для проживання зарезервовані готелі:

Готель «Мир»

пр. 40-річчя Жовтня, 70, м. Київ, 03040
тел.: +38 (044) 520 26 08, +38 (044) 520 26 08,

факс: +38 (044) 520 26 79
e-mail: info@hotelmir.kiev.ua
<http://www.hotelmir.kiev.ua/>

Готель «Рив'єра на Подолі»

вул. Сагайдачного 15, м. Київ, 04070
тел. + 38(044) 581 28 28, + 38 (044) 581 28 28,
факс. + 38 (044) 581 28 68
e-mail: info@rivierahotel.com.ua
<http://www.rivierahotel.com.ua/>

Довідки за телефонами у м. Києві:

(044) 259-67-68, 259-67-62, 486-60-65, 486-66-28;
(050) 310-47-13 (Коструб Олександр Олексійович)
(067) 756-32-47 (Зазірний Ігор Михайлович)

Конференція зареєстрована у списку конференцій Міністерства охорони здоров'я України на 2010 рік.
Конференція підтримується ESSKA та ISAKOS.



**УКРАЇНЬСЬКА АСОЦІАЦІЯ ОСТЕОПОРОЗУ
УКРАЇНЬСЬКА АСОЦІАЦІЯ МЕНОПАУЗИ, АНДРОПАУЗИ ТА ЗАХВОРЮВАНЬ
КІСТКОВО-М'ЯЗОВОЇ СИСТЕМИ
УКРАЇНЬСЬКА АСОЦІАЦІЯ ОРТОПЕДІВ-ТРАВМАТОЛОГІВ
АСОЦІАЦІЯ РЕВМАТОЛОГІВ УКРАЇНИ
НАУКОВО-МЕДИЧНЕ ТОВАРИСТВО ГЕРОНТОЛОГІВ ТА ГЕРІАТРІВ УКРАЇНИ
ДУ «ІНСТИТУТ ГЕРОНТОЛОГІЇ НАМН УКРАЇНИ»
ДУ «ЛУГАНСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ» МОЗ УКРАЇНИ
НАУКОВО-ПРАКТИЧНА КОНФЕРЕНЦІЯ З МІЖНАРОДНОЮ УЧАСТЮ
«КІСТКОВО-М'ЯЗОВА СИСТЕМА ТА ВІК»
27–28 жовтня 2011 року
м. Луганськ**

Українська асоціація остеопорозу, Українська асоціація менопаузи, андропаузи та захворювань кістково-м'язової системи, Українська асоціація ортопедів-травматологів, Асоціація ревматологів України, Науково-медичне товариство геронтологів і геріатрів України, ДУ «Інститут геронтології НАМН України», ДУ «Луганський державний медичний університет» МОЗ України інформують Вас про те, що 27–28 жовтня 2011 року в м. Луганськ відбудеться науково-практична конференція з міжнародною участю «Кістково-м'язова система та вік».

Запрошуємо взяти участь у роботі конференції ортопедів, ревматологів, гінекологів, ендокринологів, педіатрів, рентгенологів, терапевтів, стоматологів, сімейних лікарів та інших фахівців.

Питання, що розглядатимуться на конференції:

- Епідеміологія остеопорозу, остеохондрозу та остеоартрозу в Україні
- Фактори ризику дегенеративно-дистрофічних захворювань хребта та суглобів
- Роль екологічних чинників у розвитку ортопедичної патології
- Клініко-рентгенологічні особливості остеопорозу
- Остеопороз і переломи кісток
- Захворювання кістково-м'язової системи у дітей та підлітків
- Біль у спині: складності діагностики та лікування
- Менопауза та захворювання кістково-м'язової системи
- Остеопороз у чоловіків

- Кістково-м'язова система при ендокринній патології
- Остеопороз і ендопротезування суглобів у хворих різного віку
- Остеопороз і захворювання пародонта
- Методи діагностики, профілактики та лікування захворювань суглобів і хребта у людей різного віку
- Методи діагностики, профілактики та лікування первинного і вторинного остеопорозу

Робота конференції буде проходити у вигляді пленарних і секційних засідань, сателітних симпозіумів (лекцій, усних і постерних доповідей), круглих столів.

Робочі мови: українська, російська, англійська.

Адреса секретаріату:

91045, м. Луганськ,
квартал 50-річчя Оборони Луганська, 1г
ДУ «Луганський державний медичний університет»
Нішкумай Ольга Іванівна
тел.: (0642) 63-02-55
моб. тел.: (050) 917-84-60

04114, м. Київ
вул. Вишгородська, 67
ДУ «Інститут геронтології НАМН України»
Балацька Наталія Іванівна
тел.: (044) 431-05-50
факс: (044) 430-41-74
e-mail: osteoconf@ukr.net



Вельмишановні колеги!

24–25 листопада 2011 року в м. Києві Державною науковою установою «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» Державного управління справами спільно з Асоціацією хірургів України, Асоціацією акушерів-гінекологів України, Українською асоціацією лікарів з малоінвазивних ендоскопічних і лазерних технологій буде проведена Всеукраїнська науково-практична конференція з міжнародною участю «Сучасні мініінвазивні технології в хірургії та гінекології», включена до Реєстру з'їздів, конгресів, симпозіумів та науково-практичних конференцій МОЗ України та НАМН України на 2011 рік (реєстраційний номер 190).

Програмні питання конференції

1. Принципи і стандарти надання хірургічної допомоги, види медичної допомоги та особливості надання її в умовах стаціонару короткострокового перебування.
 2. Міждисциплінарні проблеми мініінвазивної хірургії та гінекології, спільна тактика хірурга і гінеколога.
 3. Симульованні ендохірургічні операції в хірургії та гінекології, хірургічна тактика.
 4. Сучасні можливості в хірургії єдиного лапароскопічного доступу.
 5. Хірургічне лікування ожиріння.
 6. Актуальні питання мініінвазивної хірургії гриж живота, вибір оптимального способу і технологічні особливості ендоскопічної операції при грижах.
 7. Проктологічні втручання в умовах стаціонару короткострокового перебування.
 8. Хірургія вен в умовах стаціонару короткострокового перебування.
 9. Актуальні проблеми анестезіології та інтенсивної терапії в умовах стаціонару короткострокового перебування.
 10. Сучасна мініінвазивна хірургія міоми матки і ендометріозу.
 11. Лапароскопічні втручання при невідкладних станах у гінекологічній практиці.
 12. Сучасна хірургія пролапсу геніталій.
- Програмою конференції передбачено проведення майстер-класів з демонстрацією та обговоренням окремих високотехнологічних мініінвазивних оперативних втручань при хірургічній та гінекологічній патології.

Форми участі у конференції: особиста участь, публікація статей, доповідей та тез доповідей, стендова доповідь, майстер-клас, виставка рекламної продукції.

Умови участі у конференції

Оргвнесок за участь у конференції в сумі 400 грн. сплачується під час реєстрації.

Оплата за публікацію — 100 грн за одну сторінку.

Внесок за публікацію необхідно сплатити попередньо — перерахувати кошти на наш рахунок до 15 вересня 2011 р.

Банківські реквізити:

ДНУ «НПЦ ПКМ» ДУС
01014, м. Київ, вул. Верхня, 5
код ЄДРПОУ 05415786, р/р 31256277220477 в ГУ ДКУ
м. Києва, МФО 820019, ІПН 054157826553, св. № 100248730,
«Внесок за публікацію матеріалів конференції».

Матеріали просимо надсилати до 15 вересня 2011 р. за адресою: 01014, м. Київ, вул. Верхня, 5. Державна наукова установа «Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини» Державного управління справами, оргкомітет конференції.

Електронні варіанти матеріалів і анкети надсилати Якобчуку Анатолію Володимировичу: Yakobchuk@poliklinika-1.gov.ua.
Тел. для довідок (044) 254-86-71.

Вимоги до оформлення публікацій

Приймаються нові, раніше не опубліковані наукові результати, отримані у галузі клінічної чи експериментальної медицини, які будуть опубліковані в окремій збірці матеріалів конференції. Структура публікації: заголовок, прізвище та ініціали авторів, назва установи, де виконано роботу, вступ, мета, матеріали

і методи досліджень, результати та їх обговорення, висновки (у статті — використана література за вимогами Держстандарту). Обсяг: тези — 1 сторінка, статті — 7–8 сторінок. Текст: на аркуші формату А4, через 1 інтервал, Times New Roman Cyr 12, без переносів, поля: ліве — 2,5 см, праве — 1 см, верхнє і нижнє — 2 см. Електронний файл на CD повинен мати формат MS Word 95-2000-XP для Windows і має бути аутентичним текстом на папері. Матеріали (паперові та CD) супроводжуються листом установи, висновком експертної комісії з рекомендаціями до друку, підписом керівника установи, завірені печаткою. Під текстом обов'язкові підписи всіх авторів. Редакція має право редагувати та скорочувати текст.

Контактна інформація

Сербул Михайло Михайлович, завідувач хірургічного центру зі стаціонаром короткострокового перебування, к. мед. н., доцент, e-mail: Serbul@ukr.net, тел.: (067) 555-16-02, (067) 555-16-02;

Ільченко Федір Миколайович, д. мед. н., професор (хірургія), e-mail: Ilchenko5252@mail.ru, тел.: (050) 169-05-97, (050) 169-05-97;

Хабрат Борис Володимирович, к. мед. н. (гінекологія), e-mail: Khabratantoxa@mail.ru, тел.: (067) 551-86-57, (067) 551-86-57;

Лисенко Болеслав Михайлович, к. мед. н. (гінекологія), e-mail: Lysenkoboleslav@gmail.ru, тел.: (067) 755-22-73, (067) 755-22-73;

Литвак Олена Олегівна, к. мед. н. (гінекологія), тел.: (050) 690-22-42, (050) 690-22-42.

Інформацію про готелі м. Києва, місце знаходження на карті та бронювання місць можна отримати на сайті:

<http://www.kandagar.com/objects/hotels/kyev/index.htm>.

Прохання заздалегідь придбати квитки на зворотний проїзд та забронювати місця у готелі.

Додаткова інформація розміщена на веб-сайті установи: www.clinic-1.gov.ua.

АНКЕТА УЧАСНИКА

Прізвище	
Ім'я, по батькові	
Місце роботи	
Посада	
Науковий ступінь, вчене звання	
Адреса для листування	
Контактний телефон	
Електронна пошта	

Усна доповідь (якщо так, вказати назву доповіді)	Так	ні
Стендова доповідь (якщо так, вказати назву доповіді)	Так	ні

Голова Оргкомітету конференції
Директор ДНУ «НПЦ ПКМ» ДУС

Д.Д. Дячук



Запрошуємо Вас взяти участь у роботі
Всеукраїнської науково-практичної конференції Асоціації ревматологів України
«Аутоімунні ревматичні хвороби: сучасні напрями ранньої діагностики
та лікування, моніторинг стану пацієнтів і упередження ускладнень»,
яка відбудеться 20–21 жовтня 2011 року у м. Києві

Основні науково-практичні напрями Конференції

- лікування біологічними агентами в ревматології: зарубіжний та вітчизняний досвід застосування;
- ураження серцево-судинної системи у пацієнтів з ревматичними захворюваннями;
- сучасні аспекти застосування глюкокортикоїдів та НПЗП при ревматичних захворюваннях;
- проблеми остеопорозу при ревматичних захворюваннях;
- ортопедичні проблеми в ревматології;
- актуальні питання дитячої кардіоревматології;
- сучасна діагностика та аспекти фармакотерапії системних хвороб сполучної тканини;

Повна наукова програма буде розміщена за 1 місяць до початку Конференції на сайті www.strazhesko.org.ua

Місце проведення Конференції

«Будинок кіно», вул. Саксаганського, 6

Прізд до «Будинку кіно»: станції метро «Палац спорту», «Республіканський стадіон»

Умови участі для делегатів та гостей

Організаційний внесок (вноситься під час реєстрації) включає участь у наукових заходах Конференції, отримання програмних матеріалів, відвідування виставки.

Усі зареєстровані учасники Конференції, які сплатили організаційний внесок, отримають матеріали Конференції (наукову програму, збірник тез робіт, сертифікат учасника Конференції)

Правила оформлення тез

Тези друкуються в авторській редакції без змін.

1. Оформлення: 1 стор. (А4), шрифт Times New Roman 12 пт, через 1 інтервал. Мова українська, російська, англійська

2. Структура тез: назва публікації (заголовними літерами, жирним шрифтом); прізвища та ініціали авторів; заклад, в якому проводилося наукове дослідження, місто.

3. Текст тез повинен включати: мету дослідження; методи дослідження; отримані результати; висновки (усі аббревіатури повинні мати розшифровку).

4. Тези приймаються тільки в електронному вигляді в форматі Word за електронною адресою: org-vavilova@yandex.ru. В одному файлі повинні міститися одні тези. Оформлення назви файлу, під якою буде збережена робота: прізвище, ініціали першого автора, назва населеного пункту, порядковий номер роботи, якщо робіт декілька.

Наприклад: **Завгородній ВІДніпропетровськ1** для першої роботи і **Завгородній ВІДніпропетровськ2** для другої роботи. Назва файлу задається українськими літерами без пробілів та розділових знаків.

Увага! Разом з тезами обов'язково прислати файл з інформацією про авторів (назва тез, автори, заклад, місто, країна, поштова адреса, контактний телефон). Обов'язково вказати автора, уповноваженого контактувати з організаційним комітетом. Необхідно вказати, чи бажаєте ви зробити стендову доповідь.

Прізвище одного і того самого автора не повинно повторюватися більше 3 разів.

До уваги авторів: всі медичні препарати, вказані в тексті, повинні мати не комерційну, а фармакопейну назву.

Тези, які не відповідають вищевказаним умовам, будуть відхилені організаційним комітетом без узгодження з авторами.

Останній термін приймання тез: 10 вересня 2011 р.

Вимоги до стендових доповідей

Стенова доповідь (розмір: ширина — 90 см, висота — 100 см) повинна містити заголовок (назву роботи, ПІБ авторів, назву організації, місто) і коротке викладення наукової роботи (вступ, ціль, матеріали і методи, результати, висновки).

Адреса Оргкомітету:

03151, Київ-151, вул. Народного ополчення, 5, ННЦ «Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска» НАМН України, тел. для довідок: 249-70-03, факс: 249-70-03, 275-42-09, e-mail: org-vavilova@yandex.ru.



Міністерство охорони здоров'я України
Дніпропетровська державна медична академія
ГУОЗ Дніпропетровської облдержадміністрації
Асоціація анестезіологів України
Шановний колего!

Запрошуємо Вас до участі в роботі
Всеукраїнської науково-практичної конференції з міжнародною участю
«Актуальні питання анестезіології та інтенсивної терапії»,
яка відбудеться 8–9 вересня 2011 року в м. Дніпропетровськ

Конференція включена до Реєстру з'їздів, конгресів, симпозіумів і науково-практичних конференцій МОЗ України на 2011 р. На основі наказу МОЗ та НАМН України від 07.07.2006 р. №450/4 за наявності запрошення від оргкомітету є підставою для відрядження. Участь у конференції платна, реєстраційний внесок за участь становить 250 гривень та сплачується під час реєстрації.

Зареєстровані учасники отримують портфель із матеріалами конференції та сертифікат учасника.

Матеріали, які відповідають вимогам та надані для публікації до 01 червня 2011 р., будуть надруковані у фаховому виданні ВАК України.

1. Текст матеріалів (до 5 стор.) на паперовому носії (з підписами авторів) — 1 примірник.

2. Електронний варіант матеріалів надсилати електронною поштою aa ukr@ukr.net (файл *dos MS Word, 1997-2003, шрифт TNR 14, 1,5 інтервали, поля 2 см з обох боків). Назва файлу — за прізвищем першого автора. Окремо вказати інформацію про авторів та адреси для листування.

3. Структура роботи. Перший абзац (по центру): ініціали та прізвище автора та співавторів. Другий абзац: назва роботи. Третій абзац: назва закладу, де виконувалася робота (курсивом, по центру). Назви рубрик: «Мета»,

«Матеріали та методи», «Результати та їх обговорення», «Висновки» необхідно виділяти жирним шрифтом і друкувати з абзацу. Стаття повинна мати не більше 2 таблиць та не містити рисунків, не використовувати переносів тексту.

4. Копія квитанції про оплату публікації в сумі 20 грн за одну сторінку, перераховану на рахунок ААУ: р/р № 26003010042234 в ПАТ «Укресімбанк» в м. Києві, МФО 322313, ЄДРПОУ 14282781.

5. Без копії квитанції про оплату матеріали не будуть опубліковані. Матеріали надсилати за адресою:

Дуброву С.О., Асоціація анестезіологів України, пров. Лабораторний, 14-20, Київ 01133.

Місце проведення конференції: санітарно-гігієнічний корпус ДДМА (пл. Жовтнева, 4).

Початок реєстрації: 08.09.2011 р. з 8:00; засідань — з 10:00.

Контактні дані оргкомітету:

професор Глумчер Фелікс Семенович (044) 528 5495;
к. м. н. Дубров Сергій Олександрович (050) 353 9689;
e-mail: aa ukr@ukr.net; sergii.dubrov@gmail.com;
професор Клігуненко Олена Миколаївна
e-mail: Kligunenko@yandex.ua

**ШАНОВНІ КОЛЕГИ!**

**Запрошуємо Вас взяти участь у роботі IV міжрегіональної
науково-практичної конференції**

**«Актуальні проблеми гастроентерології та абдомінальної хірургії»,
присвяченої пам'яті почесного громадянина Хмельниччини — професора Миколи Петровича
Чорнобрового, що відбудеться 15 вересня 2011 року в м. Хмельницький**

Конференція внесена до Реєстру з'їздів, симпозіумів та конференцій 2011 р.

На конференцію запрошуються: професори, доктори медичних наук, провідні спеціалісти (для читання лекцій майстер-класу), гастроентерологи, хірурги, лікарі загальної практики — сімейної медицини, терапевти, практичні лікарі інших спеціальностей. В роботі конференції планується участь фармацевтичних, медико-технічних, медичних та лабораторних фірм, які зорієнтовані на гастроентерологію та абдомінальну хірургію.

Оргкомітет та його адреса:

Кафедра внутрішньої та сімейної медицини
Вінницького національного медичного
університету імені М.І. Пирогова
21050 м. Вінниця, вул. 1-го Травня, 44

Усі питання щодо конференції просимо завчасно узгоджувати з оргкомітетом:

тел.: (0432) 67-16-53 (9:00–17:00);

тел./факс: (0432) 67-44-21 (9:00–17:00);

e-mail: pavlovao1963@mail.ru

**ДУ «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології імені Ф.Г. Яновського НАМН України»
запрошує Вас взяти участь у роботі науково-практичної конференції**

**«Хірургічне лікування туберкульозу та супутніх захворювань легень
в умовах сьогодення»,**

**яка відбудеться 14 жовтня 2011 року у м. Києві
згідно з Реєстром проведення з'їздів, конгресів, симпозіумів,
науково-практичних конференцій і наукових семінарів на 2011 рік**

Пріоритетні програмні питання:

- хірургічне лікування туберкульозу легень на сучасному етапі;
- роль відеоторакоскопії в лікуванні туберкульозу легень і плеври;
- роль і місце ошадливих резекцій легень у лікуванні туберкульозу;
- передопераційна підготовка та особливості післяопераційного ведення хворих у фтизіохірургії;
- анестезіологічне забезпечення операцій при туберкульозі легень і плеври;
- нові технології у фтизіохірургії.

Передбачено видання збірника тез доповідей, що увійшли до програми конференції.

Місце проведення конференції:

Державна установа «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології імені Ф.Г. Яновського НАМН України», м. Київ, вул. М. Амосова, 10, конференц-зал центрального корпусу.

Проїзд: від ст. метро «Вокзальна», маршрутний автобус № 198 до кінцевої зупинки.

Офіційні мови конференції: українська, російська.

Технічне забезпечення: мультимедійний проектор, ноутбук з ОС MS Windows XP. Інформаційні носії: CD/DVD диски, USB флеш-карти.

Оргкомітет:

03680, м. Київ, вул. М. Амосова, 10, Державна установа «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології імені Ф.Г. Яновського НАМН України»

тел.: (067) 271-85-11 Опансенко Микола Степанович

тел.: (050) 869-10-15 Бабіч Максим Іванович

тел./факс: (044) 275-21-18

e-mail: opanasenko@ifp.kiev.ua, thsurg@rambler.ru



Шановні колеги!

Асоціація алергологів України згідно із затвердженим МОЗ України Реєстром науково-практичних заходів на 2011 р. запрошує алергологів України, науковців, викладачів кафедр, лікарів, які співпрацюють у галузі алергології або цікавляться нею, взяти участь у III з'їзді алергологів України, що відбудеться 27–29 вересня 2011 року у м. Одеса

Заплановане місце проведення: санаторій «Біла акація», розташований за адресою: Французький бульвар, 59 (проїзд від залізничного вокзалу трамваєм №5 або маршрутними таксі №193, 194, 195).

Заїзд і реєстрація учасників з'їзду: 26 вересня — з 9.00 до 22.00 у приміщенні санаторію «Біла акація». Розміщення учасників: санаторії «Біла акація», «Магнолія» та ін.

Тези (в обсязі до 1 сторінки), статті (до 6 сторінок) на алергологічну тематику українською або російською мовою в електронному вигляді можна надсилати: e-mail: office@immunolog.com.ua, all@immunolog.com.ua

Телефони для довідок: (043-2) 52-03-62; 57-04-47

Під патронатом Українського товариства терапевтів та Європейської асоціації з вивчення целіакії в Києві, на базі Національної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика 17–18 листопада 2011 року в м. Києві відбудеться традиційна науково-практична конференція «Дні гастроентерології в Україні»

Основними темами конференції будуть проблеми ожиріння та целіакії. Очікуються доповіді провідних вітчизняних та європейських фахівців, що займаються цими проблемами.

З питань участі в конференції прохання звертатися до оргкомітету за телефонами: (044) 234-29-12; (044) 234-20-02.

Шановні колеги!

23–25 листопада 2011 року в м. Харків планується проведення XV з'їзду Українського наукового медичного товариства мікробіологів, епідеміологів, паразитологів імені Д.К. Заболотного

На з'їзд запрошено багато провідних іноземних вчених з Євросоюзу, США, Росії, Японії, Канади та інших країн світу. Програма з'їзду передбачає розгляд та обговорення теми «Проблеми та еволюція епідемічного процесу і паразитарних систем провідних інфекцій сучасності». У порядок денний будуть внесені такі питання:

I. Молекулярна епідеміологія актуальних інфекційних хвороб сучасності.

II. Проблеми паразитології та їх вирішення на сучасному етапі.

III. Оптимізація ВУЗівської та післядипломної підготовки епідеміологів, мікробіологів, вірусологів відповідно до вимог сьогодення.

IV. Підвищення ефективності вакцинопрофілактики найпоширеніших інфекцій сьогодення.

V. Персистенція збудників — основа збереження їх біологічного виду та підтримання безперервності епідемічного процесу і хронізації захворювань.

VI. Епідемічний процес — фактори та механізми.

VII. Феномен та механізми появи нових і «повернення» «старих» інфекцій.

VIII. Феномен мімікрії збудників інфекцій та його значення для лабораторної діагностики.

IX. Механізми підвищення ефективності теоретичних розробок установ.

Подання тез доповідей та участь у роботі з'їзду здійснюються згідно з умовами, що викладені на веб-сторінці конференції:

<http://www.imiamn.org.ua/conference.htm>.



5 років

ЛЮДИНА ТА ЛІКИ УКРАЇНА V Національний конгрес Київ, 14-16 березня 2012

Відеолекції з заходів дивіться на унікальному медичному інтернет-ресурсі
www.chil.com.ua



Донецьк
26 квітня 2011



Сімферополь
10 червня 2011



Одеса
21 червня 2011

ЛЮДИНА ТА ЛІКИ УКРАЇНА регіональні конгреси



Дніпропетровськ
14 вересня 2011



Харків
25 жовтня 2011



Львів
листопад 2011

**ВЕЛЬМИШАНОВНІ КОЛЕГИ!**

Від імені організаційного комітету Української науково-практичної конференції «Актуальні питання клінічної ендокринології та ендокринної хірургії» маємо високу честь запросити Вас до участі в черговому спеціалізованому науковому форумі, який проходитиме 18 листопада 2011 р. в м. Києві у приміщенні Українського науково-практичного центру ендокринної хірургії МОЗ України (Київ, Кловський узвіз 13а, поверх 5, конференц-зала)

Щорічна наукова конференція, організатором якої виступає Український науково-практичний центр ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України, що проводиться згідно з Реєстром конгресів, з'їздів, конференцій МОЗ України на 2011 рік, буде поєднувати питання як терапевтичної, так і хірургічної ендокринології.

Програма симпозіуму стосується всіх розділів ендокринології та ендокринної хірургії: **патології щитоподібної та прищитоподібних залоз, надниркових залоз, діагностики та лікування цукрового діабету та його ускладнень.** Планується ознайомлення слухачів з новітніми **рекомендаціями Американської та Європейської тиреоїдних асоціацій, консенсусу Європейського товариства ендокринних хірургів щодо диференційної діагностики пухлин надниркових залоз, новими розробками в лікуванні цукрового**

діабету, презентація монографії з первинного гіперпаратиреозу та клінічних протоколів з діагностики та лікування основних форм ендокринопатій.

Матеріали схвалених оргкомітетом доповідей будуть надруковані у вигляді статей у фаховому журналі «Клінічна ендокринологія та ендокринна хірургія». Детальніша інформація щодо конференції та програма будуть розміщені на веб-сайті УНПЦЕХТЕОТ www.endosurg.com.ua в розділі **новини та конференції.**

Адреса оргкомітету:

Український НПЦ ендокринної хірургії;
Кловський узвіз 13а, Київ 01021, Україна
тел./факс: (38044) 2536626; 5640920; (38044) 5607546
e-mail: endosurg@unet.net.ua
веб-сайт: www.endosurg.com.ua

До уваги всіх зацікавлених!

08–09 листопада 2011 року на базі санаторію «Жовтень» (Конча-Заспа, м. Київ) відбудеться міжнародний симпозіум

«Інтеграція лабораторної інформації в діагностиці та профілактиці»

Наукова тематика заходу:

I. Роль сучасних маркерів та методів у діагностиці критичних станів, внутрішніх та інфекційних хвороб.

II. Освіта з клінічної хімії та лабораторної медицини.

Запрошуються завідувачі кафедр лабораторної діагностики навчальних закладів медичної освіти, голови регіональних товариств та головні спеціалісти з клінічної лабораторної діагностики, лікарі-лаборанти та лаборанти з вищою немедичною освітою, фахівці інших медичних спеціальностей.

За детальною інформацією звертатися за адресою:

*вул. Героїв Севастополя, 30,
03680, Київ*

*Національний інститут хірургії та трансплантології
імені О.О.Шалімова НАМН України.*

Відповідальна особа:

Деєв Валерій Аркадійович,

**тел./факс (+38044) 408–63–55, (+38050) 593–71–19
e-mail: deyevlab@ukr.net.**

19 - 21

ЖОВТНЯ

ДНІПРОПЕТРОВСЬК, ПАЛАЦ СТУДЕНТІВ
(парк ім. Шевченка)

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНА АКАДЕМІЯ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ
УКРАЇНЬКА АСОЦІАЦІЯ СІМЕЙНОЇ МЕДИЦИНИ
НАЦІОНАЛЬНА МЕДИЧНА АКАДЕМІЯ
ПІСЛЯДИПЛОМНОЇ ОСВІТИ ім. П.Л.ШУПКА
ДНІПРОПЕТРОВСЬКА ДЕРЖАВНА МЕДИЧНА АКАДЕМІЯ
ГОЛОВНЕ УПРАВЛІННЯ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я
ДНІПРОПЕТРОВСЬКОЇ ОБЛАСНОЇ ДЕРЖАВНОЇ АДМІНІСТРАЦІЇ
НАУКОВО-ПРАКТИЧНА АСОЦІАЦІЯ СІМЕЙНИХ ЛІКАРІВ
ДНІПРОПЕТРОВСЬКОЇ ОБЛАСТІ



III З'їзд сімейних лікарів України

III з'їзд сімейних лікарів України входить до затвердженого Міністерством Охорони Здоров'я України та Президіумом НАМН України реєстру зїздів, конгресів, симпозиумів та науково-практичних конференцій, що проводяться в 2011 році.

Планується участь більше ніж 400 делегатів. В рамках програми з'їзду будуть висвітлені питання з позицій мультидисциплінарного підходу до ведення пацієнтів. Будуть обговорені актуальні питання профілактики і лікування хвороб з кардіології, пульмонології, гастроентерології, неврології, педіатрії, онкології, інфекційних хвороб, здоров'я жінок і чоловіків, шкірних і венеричних хвороб, психології і психіатрії, офтальмології та отолярінгології.

Наукова програма з'їзду включає лекції і доповіді провідних вчених, майстер-класи, виставки фармацевтичних компаній, конкурси, дискусії за круглим столом, а також неформальні зустрічі.

Запрошуємо Вас взяти участь у роботі з'їзду.

Реєстрація учасників та делегатів з'їзду буде проходити у вестибюлі Палацу студентів з 7:30 години 19-20.10.2011 р. (м. Дніпропетровськ, пл. ім. Шевченка, парк ім. Шевченка)
Початок роботи з'їзду 19.10.2011 о 10:00 годині.

Організаційний комітет конференції:

Відповідальний секретар: Чухрієнко Н.Д.

Секретаріат конференції: Гайдук О.І., Маяцька О.В., Василевська І.В., Пучкова Н.В., Росицька О.А., Башкірова Н.С., Черніловський А.В.

Контакти:

Організаційний комітет. факс/тел.: (056) 726 44 81 e-mail: Chuhrienkond@mail.ru
e-mail: manager6@fartop.dp.ua

ПАРТНЕР-ОРГАНІЗАТОР

Фартоп

ІНФОРМАЦІЙНИЙ ПАРТНЕР



ГЕНЕРАЛЬНІ СПОНСОРИ:



**BERLIN-CHEMIE
MENARINI**

ZENTIVA
У складі групи санofi-авенс



АПТЕКА
з турботою та відповідальністю

ІНФОРМАЦІЙНИЙ ПАРТНЕР

Сімейна медицина



GlaxoSmithKline

Бачаче до людей
ARTERIUM

**ЕКОНОМ
АПТЕКА**

NUCOMED



ЮРІЯ ФАРМ

MEDA



Вельмишановні колеги!
22–23 вересня 2011 року у місті Харків
відбудеться Всеукраїнська науково-практична конференція молодих науковців
«Актуальні питання хірургії та анестезіології»

Маємо за честь сповістити Вас, що Рада молодих вчених та спеціалістів Інституту загальної та невідкладної хірургії Національної академії медичних наук України проводить Всеукраїнську науково-практичну конференцію молодих науковців «Актуальні питання хірургії та анестезіології».

Конференція входить до реєстру конференцій України (посвідчення УкрІНТІ №270 від 8 червня 2010 р.). У програмі конференції планується робота за такими напрямками:

1. Невідкладна допомога в хірургії.
2. Невідкладна допомога в акушерстві та гінекології.
3. Невідкладна допомога в травматології, онкології, офтальмології та оториноларингології тощо.
4. Анестезіологічне забезпечення та питання інтенсивної терапії в невідкладній хірургії.

Мета конференції — висвітлення досягнень у виконанні наукових робіт молодими вченими та спеціалістами, впровадження їх у сучасну клінічну практику та консолідація зусиль молодих науковців. Матеріали доповідей будуть опубліковані в журналі «Хірургічна перспектива».

Вимоги до публікацій

Текст тез має бути оформлений у редакторі MS WORD 97-2003 українською або російською мовою, шрифт Times New Roman, 14 кегель, 1,5 інтервал, поля з усіх боків 2,5 см, обсяг — до 2 сторінок формату А4. Тези не повинні бути раніше опубліковані. В структурі тез мають бути коротко відображені мета та завдання роботи, матеріали та методи, результати дослідження та висновки. Назва тез друкується великими літерами,

на наступному рядку — прізвище та ініціали авторів. Необхідно представити оригінал тез у двох примірниках. Обов'язкове надання тез на CD диску. Другий примірник підписується авторами із зазначенням їх поштової адреси, телефону, факсу та e-mail. Від одного автора приймається не більше двох тез.

Текст статей має бути оформлений у редакторі MS WORD 97-2003 українською або російською мовою, шрифт Times New Roman, 14 кегель, 1,5 інтервал, поля з усіх боків 2 см, обсяг — до 7 сторінок формату А4. Статті не повинні бути раніше опубліковані. В структурі статей мають бути коротко відображені мета та завдання роботи, матеріали та методи, результати дослідження та висновки, перелік літературних джерел — не більш 7, резюме трьома мовами та ключові слова. Назва статей друкується великими літерами, на наступному рядку — прізвище та ініціали авторів. Необхідно представити оригінал статей у двох примірниках та електронну версію на CD. Другий примірник підписується авторами із зазначенням їх поштової адреси, телефону (факсу) та e-mail. Від одного автора приймається не більше двох статей.

Статті будуть опубліковані в авторському варіанті. Вартість публікації — 20 гривень/стор.

КРАЙНІЙ ТЕРМІН НАДХОДЖЕННЯ ТЕЗ та СТАТЕЙ — 15 серпня 2011 р.

Конференція відбудеться 22–23 вересня 2011 року.

Адреса: 61103, Україна, м. Харків, в'їзд Балакірева, 1; ДУ «Інститут загальної та невідкладної хірургії НАМН України», Крутько Є.М., тел. (057) 349-41-98, (067) 931-43-14, e-mail: e.krutko@mail.ru.

3-4 листопада 2011 року ДУ «Інститут гастроентерології НАМН України»
спільно з кафедрою гастроентерології та терапії ФПО Дніпропетровської медичної академії
і Асоціацією гастроентерологів України планує провести науково-практичну конференцію
«Сучасні технології в діагностиці та лікуванні гастроентерологічних хворих»

Місто проведення — Дніпропетровськ, Палац студентів, пл. Шевченка, 1.

Неінфекційні захворювання є глобальною проблемою першорядної важливості. На їхню частку припадає 53% загальної смертності, до 87% смертності в розвинутих країнах і 47% — у країнах, що розвиваються. У зв'язку з цим у всіх країнах світу відбувається перетворення й удосконалення системи медичної допомоги, первинної і вторинної профілактики. В Україні прогресивно збільшується кількість захворювань шлунково-кишкового тракту, у тому числі — виразкової хвороби (248 на 10 000 населення), зростає кількість ускладнень з приводу проривної виразки, шлунково-кишкової кровотечі. Спостерігається значне зростання хвороб печінки підшлункової залози і кишечника.

Така ситуація вимагає, з одного боку, проведення фундаментальних досліджень з вивчення факторів соціального та екологічного ризику захворюваності, з іншого — удосконалення системи гастроентерологічної допомоги, створення більш точних та доступних методів діагностики захворювань на ранніх етапах, більш ефективних способів лікування хворих, медичної та соціальної реабілітації їх, створення швидкореагуючої системи впровадження наукових досягнень у практику.

Планується проведення 2 пленарних і 2 секційних засідань за участі орієнтовно 600 учасників, а також видання збірника «Гастроентерологія».

На цих засіданнях будуть розглянуті найбільш важливі аспекти етіології, патогенезу, організації, діагностики і лікування патології органів травлення.

Оргкомітет