

Карбапенемы в лечении тяжелых инфекций: выбор среди равных?

Благодаря мощному антибактериальному эффекту и широкому спектру действия карбапенемы являются препаратами выбора при тяжелых, в том числе нозокомиальных инфекциях. Во многих случаях этим антибиотикам практически нет альтернативы, а вот выбор внутри самого класса карбапенемов может озадачить врача. Все ли карбапенемы одинаковы? На этот вопрос постарались ответить ведущие отечественные специалисты, выступавшие на Седьмом британско-украинском симпозиуме по анестезиологии, интенсивной терапии и медицине (22-25 апреля 2015 года, г. Киев).

Месту карбапенемов в лечении сепсиса, а также преимуществам и недостаткам отдельных представителей этого класса был посвящен доклад **директора Украинского медицинского центра интенсивной терапии сепсиса, кандидата медицинских наук, доцента Леонида Аполлоновича Харченко.**



В начале своего выступления он отметил, что в Украине пока нет национального протокола по лечению сепсиса, поэтому отечественные специалисты руководствуются в своей практике между-

народными рекомендациями, в первую очередь рекомендациями Движения за выживание при сепсисе (Surviving Sepsis Campaign), этот согласительный документ был впервые опубликован в 2003 г., а затем корректировался в 2008 и 2013 гг., а также локальными протоколами, утвержденными в лечебных учреждениях (в том числе в Центре лечения сепсиса).

Согласно современному определению сепсис – это системный воспалительный ответ на инфекцию.

Классифицируют его по тяжести:

- сепсис – документально подтвержденная или предполагаемая инфекция с системными клиническими проявлениями инфекции;
- тяжелый сепсис – сепсис с индуцированной им органной дисфункцией;
- септический шок – сепсис-индуцированная гипотензия, которая сохраняется, несмотря на адекватную инфузионную терапию.

Докладчик напомнил слушателям, что такие понятия, как «септическое состояние» и «хронический сепсис»/«хронический сепсис», не соответствуют современным представлениям о данной патологии, поэтому не должны использоваться в клинической практике и тем более фигурировать в качестве диагноза.

➤ Сепсис – серьезное патологическое состояние с высоким уровнем смертности, требующее от врача не только грамотных, но и очень оперативных действий. Важнейшими условиями повышения выживаемости пациентов с сепсисом являются ранняя диагностика, хирургическое дренирование очага инфекции, если это требуется (маленькие абсцессы печени, селезенки, легких могут быть и не дренированы), и адекватная антибактериальная терапия.

Что касается диагностики, то докладчик подчеркнул, что не существует простых физиологических или лабораторных параметров универсального определения сепсиса. Этот диагноз ставится на основании целого комплекса симптомов и показателей. В то же время он отметил, что в арсенале украинских врачей уже появился очень полезный инструмент для более быстрой и точной диагностики сепсиса – определение уровня

прокальцитонина. И хотя ставить диагноз только на основании результатов этого лабораторного анализа нельзя, он в значительной степени повышает точность диагностики.

Так, при уровне прокальцитонина <0,5 мг/мл диагноз сепсиса можно исключить, но при этом необходимо провести ряд лабораторных и инструментальных исследований, чтобы убедиться в отсутствии очага локализованной инфекции.

Показатель 0,5-2 мг/мл говорит о том, что наличие инфекции и сепсиса возможно, но тяжелый сепсис и септический шок маловероятны. В таком случае необходимы исследования для поиска очага инфекции, а также оценка уровня прокальцитонина в динамике. Следует рассмотреть необходимость назначения антибактериальной терапии с учетом клинических симптомов, а также результатов других лабораторных и инструментальных исследований.

При уровне прокальцитонина 2-10 мг/мл высокая вероятность синдрома системной воспалительной реакции, связанного с бактериальным инфекционным осложнением. Требуется интенсивный поиск очага инфекции, а также в обязательном порядке необходимо назначение антибактериальной терапии.

Уровень >10 мг/мл указывает на высокую вероятность тяжелого сепсиса, септического шока и полиорганной дисфункции. Следует незамедлительно начать антибактериальную и поддерживающую терапию, которые проводятся параллельно с поиском очага инфекции.

Докладчик подчеркнул, что на достоверный результат можно рассчитывать только при выполнении количественного анализа на прокальцитонин, полуколичественный метод для этого не подходит. В целом чувствительность данного метода диагностики составляет 97%, специфичность – 78%.

➤ Антибиотикотерапия сепсиса должна быть начата в максимально ранние сроки, в частности при тяжелом сепсисе – уже в течение первого часа с момента установления предварительного диагноза. Но перед этим необходимо обязательно сделать забор материала для микробиологической диагностики: посев крови на стерильность, посевы с катетеров, дренажей (если они установлены у пациентов на более ранних этапах лечения) с определением чувствительности выделенных патогенов к антибиотикам.

Начинают эмпирическую антибиотикотерапию с одного или двух препаратов, активных в отношении потенциальных возбудителей сепсиса. Основным критерием выбора препаратов для стартовой терапии должны быть региональные и локальные данные о чувствительности предполагаемых возбудителей к тем или иным антибиотикам. Но поскольку эти данные не всегда доступны, при выборе врач может ориентироваться на природный спектр действия антибактериальных препаратов.

Докладчик напомнил, что микроорганизмы, вызывающие инфекционный процесс, в том числе и сепсис, с точки зрения чувствительности к антибиотикам можно условно разделить на 4 основные группы: грамположительные, грамотрицательные, анаэробы и (отдельно) метициллинрезистентная микрофлора. Первые три группы возбудителей сепсиса эффективно перекрывают карбапенемы, а в отношении метициллинрезистентных возбудителей активен линезолид. Есть и другие препараты, активные в отношении возбудителей сепсиса, однако именно указанные антибиотики характеризуются оптимальным соотношением эффективности и безопасности и поэтому являются препаратами первого выбора. Так, например, на метициллинрезистентные возбудители действуют помимо линезолида ванкомицин и тейкопланин, однако они характеризуются нефротоксичностью, что нежелательно у пациента с органной дисфункцией, сопровождающей тяжелый сепсис.

Эффективность стартовой эмпирической антибиотикотерапии обязательно переоценивают через 48-72 ч. В случае необходимости (отсутствие улучшения клинико-лабораторных параметров или их отрицательной динамики) препарат(-ы) заменяют.

Также оценка и коррекция схемы лечения проводится после получения результатов микробиологического исследования (гемокультуры с оценкой чувствительности). Однако при этом следует задать себе два вопроса. Во-первых, является ли обнаруженный в гемокультуре микроорганизм причиной заболевания или это результат контаминации при заборе анализа? Например, коагулаза-негативный стафилококк может быть как результатом контаминации, так и причиной сепсиса. Чтобы избежать подобных сомнений, лучше брать более одного комплекта флаконов для гемокультивирования, а также обрабатывать кожу антисептиком при заборе анализа, оптимально хлоргексидином. Во-вторых, откуда появился этот микроорганизм, то есть где источник инфекции? Ведь хирургический контроль источника инфекции является очень важным условием эффективного лечения пациентов с сепсисом.

Также врач может столкнуться с такой ситуацией, когда при явных клинических признаках сепсиса результаты гемокультивирования оказываются отрицательными. Причинами этого могут быть:

- локальная инфекция (защитные силы организма удерживают инфекцию в одном месте);
- неправильное время взятия материала (вероятность упустить интермиттирующую бактериемию; забор крови желательно осуществлять на пике лихорадки);
- слишком маленький объем полученного материала;
- прием антибиотиков пациентом.

Следует проанализировать конкретную клиническую ситуацию и сделать вывод о наиболее вероятном варианте.

Возвращаясь к теме антибиотикотерапии, докладчик отметил, что назначение на старте таких мощных противомикробных препаратов, как карбапенемы и линезолид, получило название деэскалационной эмпирической антибиотикотерапии. Именно такой подход оптимален у пациентов с тяжелым сепсисом. При нетяжелом течении заболевания может быть применен эскалационный подход, когда в начале назначают менее мощные антибиотики, например защищенные аминопенициллины, цефалоспорины 3 поколения, фторхинолоны, аминогликозиды и др., в то время как более мощные антибиотики оставляют в качестве резерва. При тяжелом сепсисе такой подход нежелателен, что обусловлено очень высокой и постоянно растущей резистентностью его возбудителей к антибиотикам. Так, например, в отчете международной рабочей группы ВОЗ по мониторингу антибиотикорезистентности за 2014 г. подчеркивается следующее: «Высокая частота резистентных штаммов *E. coli* и *K. pneumoniae* к цефалоспорином 3 поколения означает, что лечение вызванных этими бактериями серьезных инфекций в большинстве случаев возможно только карбапенемами».

В настоящее время класс карбапенемов представлен 4 препаратами. Первый представитель этого класса противомикробных средств – имипенем – был введен в клиническую практику около 30 лет назад. Затем появился меропенем – наиболее распространенный антибиотик.

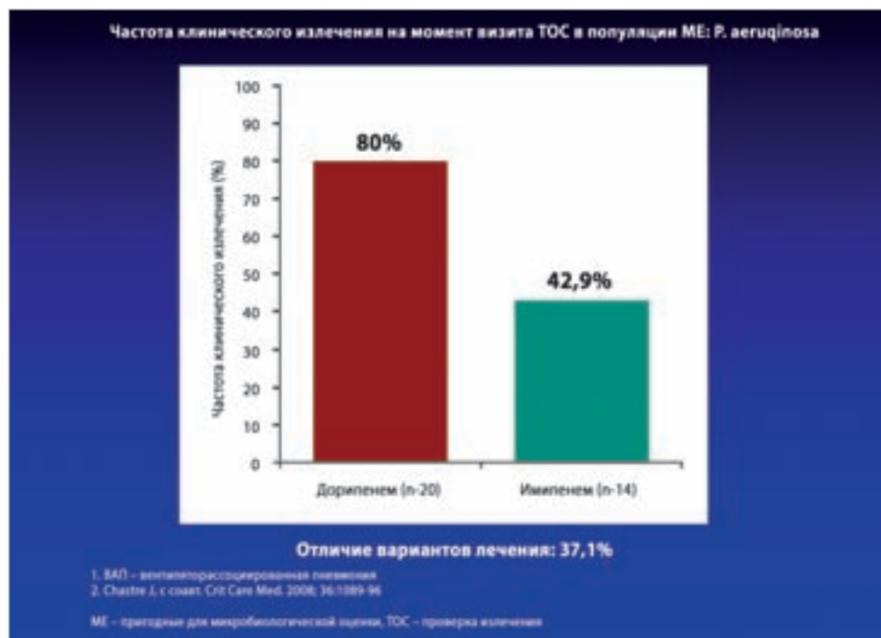


Рис. Эффективность дорипенема и имипенема в лечении ВАП (вентиляторассоциированной пневмонии), вызванной *P. aeruginosa*

Продолжение на стр. 28.

ДОРІБАКС

дорипенем для інфузій

ВІДПОВІДАЛЬНИЙ ВИБІР¹⁻⁶

➤ Потужний антибіотик із широким спектром дії^{6, 14}

➤ Єдиний карбапенем із можливістю 4-годинної інфузії^{7, 9-13}

➤ Мінімальний ризик формування резистентних штамів^{1, 2, 4, 5, 7}



Діюча речовина: 1 флакон містить дорипенему моногідрату 500 мг (у перерахуванні на безводну речовину). **Упаковка:** порошок для розчину для інфузій у флаконах з безбарвного прозорого скла місткістю 20 мл, закритих сірою пробкою з еластомеру; по 1 або 10 флаконів у картонній паці. **Фармакотерапевтична група:** антибактеріальні засоби для системного застосування. Код АТС J01D H04. **Показання:** нозокоміальна пневмонія, включаючи пневмонію, пов'язану зі штучною вентиляцією легень. Ускладнені інтраабдомінальні інфекції. Ускладнені інфекції сечового тракту. **Побічні реакції:** головний біль, кандидоз ротової порожнини, грибові інфекції вульви, флегмі, нудота, діарея, підвищення рівня печінкових ферментів, свербіж, висипання. **Фармакологічні властивості.** Дорібакс — це синтетичний карбапенемовий антибіотик, який чинить бактерицидну дію шляхом інгібування біосинтезу бактеріальної клітинної стінки. Дорібакс інактивує багато важливих пеніцилінів'язуючих білків (ПЗБ), що призводить до інгібування синтезу клітинної стінки і подальшої загибелі клітин. Дослідження *in vitro* показали, що Дорібакс слабо прігнічує дію інших антибіотиків, а також не прігнічується іншими антибіотиками. Описані адитивна активність або слабкий синергізм з амікацином і левофлоксацином відносно *P. aeruginosa* і відносно грампозитивних бактерій з даптоміцином, лінезomidом, левофлоксацином та ванкомицином. Доклінічні дослідження співвідношення фармакокінетики/фармакодинаміки (ФК/ФД) показали, що, як і в інших бета-лактамних антибіотиках, час, протягом якого концентрація Дорібаксу у плазмі перевищує його мінімальну інгібуючу концентрацію (% T>MIK) відносно інфікуючого патогену, краще за все корелює з його ефективністю. Збільшення часу інфузії Дорібаксу до 4 годин забезпечує максимальний % T>MIK для конкретної дози і є основою для рекомендації проведення 4-годинних інфузій пацієнтам з нозокоміальною пневмонією, включаючи пневмонію, пов'язану зі ШВЛ, при наявності ризику, що дана інфекція спричинена менш чутливими патогенами. У пацієнтів із серйозними захворюваннями або з ослабленою імунною відповіддю 4-годинні інфузії можуть бути більш прийнятними, якщо MIK дорипенему для відомих або очікуваних патогенів була встановлена або може бути >0,5 мг/л, у порядку досягнення цільових 50% T>MIK щонайменше у 95% пацієнтів. Результати моделювання за методом Монте-Карло підтвердили доцільність застосування 500 мг шляхом 4-годинних інфузій кожні 8 годин пацієнтам з нормальною функцією нирок при інфекціях, спричинених патогенами, відносно яких MIK Дорібаксу становить ≤ 4 мг/л. Дорібакс стійкий до гідролізу більшістю бета-лактамаз, включаючи пеніцилінази та цефалоспориноми, що продукуються грампозитивними та грамнегативними бактеріями. **Категорія відпуску:** за рецептом. **Р. п. МОЗ України:** №UA/9213/01/01, Наказ №55 від 20.01.2014. Повна інформація про препарат міститься в інструкції для медичного застосування препарату. Інформація для медичних і фармацевтичних працівників, для розміщення в спеціалізованих виданнях для медичних установ та лікарів, а також для поширення на семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики.

1. Mushtaq S. et al. Antimicrobial Agents and Chemotherapy 2004; 48 (music): p3086-3092. 2. Sakyo S. et al. J Antibiot 2006; 59 (4): p220-228. 3. Tanimoto K. et al. Antimicrobial Agents and Chemotherapy 2008; 52(10): p3795-3800. 4. Chastre J. et al. Critical Care Medicine 2008; 36(4): p1089-1096. 5. Zhanel G. et al. Can J Infect Dis Med Microbiol 2009; 20(Suppl A): p67A-71A. 6. Sahn D. Clinical Infectious Diseases 2009; 49: pS11-16. 7. Інструкція для медичного застосування препарату Дорібакс. Наказ МОЗ України №55 від 20.01.2014. Р.п. UA/9213/01/01. 8. Steven D. Brown et al. Journal of Antimicrobial Chemotherapy (2005) 55, 944-949. 9. Bhavnani S.M. et al. Antimicrobial agents and chemotherapy. 2005; 49(9): p3944-3947. 10. Інструкція для медичного застосування препарату Тіенам. Наказ МОЗ України №537 від 01.08.2014. Р.п. UA/0524/01/01. 11. Інструкція для медичного застосування препарату Меронем. Наказ МОЗ України №976 від 15.11.2013. Р.п. UA/0186/01/01. 12. European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing. Breakpoint tables for interpretation of MICs and zone diameters. Version 1.1, April 2010. Available at: http://www.eucast.org/leadadmin/src/media/PDFs/EUCAST_files/Disk_test_documents/EUCAST_breakpoints_v1.1.pdf. Accessed May 25, 2010. 13. ReaNeto A. et al. Current Medical Research and Opinion 2008; 24(7): p2113-2126. 14. ECDC/EMA Joint Technical Report. The bacterial challenge: time to react. A call to narrow the gap between multidrug-resistant bacteria in the EU and the development of new antibacterial agents; Stockholm, September 2009.

ТОВ «Такеда Україна»: 03150, м. Київ, вул. Червоноармійська, 55-Г, тел.: (044) 390 0909, факс: (044) 390 2929, www.takeda.ua



Карбапенемы в лечении тяжелых инфекций: выбор среди равных?

Продолжение. Начало на стр. 26.

Появление эртапенема на рынке несколько неправильно было воспринято медицинской общественностью как антибиотика самого современного, так как он действует в основном только на *Gr. (+)* флору и этим отличается от других карбапенемов широкого спектра действия. И, наконец, самый современный из карбапенемов — дорипенем, появившийся на рынке совсем недавно, — обладает в целом высокой антибактериальной активностью в отношении широкого спектра возбудителей, в том числе мультирезистентных. Тем не менее карбапенемы все же имеют некоторые отличия и между собой.

➤ Оптимальным спектром антибактериального действия, а также благоприятным профилем безопасности обладает дорипенем. Он более эффективен в отношении грамотрицательных микроорганизмов, чем имипенем, а против грамположительных активнее, чем меропенем.

Дорипенем на сегодня является одним из самых эффективных карбапенемов в отношении синегнойной инфекции, что подтверждено рядом клинических испытаний. Так, J. Chastre и соавт. (2008) сравнили эффективность дорипенема и имипенема в лечении ВАП (вентиляторассоциированной пневмонии), вызванной *P. aeruginosa*, и показали значительно более высокую частоту клинического излечения в группе дорипенема по сравнению с группой имипенема — 80% и 42,9% соответственно (рис.).

В дополнение к вышеперечисленным преимуществам дорипенем не вызывает клонических судорог, что выгодно отличает его от имипенема, способного провоцировать их развитие.

Также для дорипенема характерна более высокая стабильность раствора для инъекций по сравнению с меропенемом и имипенемом. Так, при температуре 25°C дорипенем 5 г/л полностью сохраняет стабильность на протяжении более чем 12 ч (Psathas et al., 2008), в то время как 10% раствора меропенема и имипенема подвергаются распаду в течение 3,5 и 5,15 ч соответственно (Viaepe et al., 2002). Высокая стабильность дорипенема позволяет применять его в схемах с непрерывной инфузией, что дает возможность длительно поддерживать концентрацию антибиотика в крови выше минимальной подавляющей (Paterson et al., 2009).

Применяется дорипенем внутривенно по 0,5 г каждые 8 ч.

Таким образом, несмотря на общий механизм действия и схожие характеристики карбапенемы имеют клинически значимые различия. Благодаря более широкому спектру действия и особенно активности в отношении синегнойной палочки, а также благоприятному профилю безопасности и стабильности раствора дорипенем (Дорибакс) является одним из оптимальных при выборе терапии тяжелых госпитальных инфекций.

Дорипенем применяется в клинической практике уже более 10 лет, но еще продолжает активно накапливать доказательную базу. Относительно небольшое количество масштабных исследований обусловлено тяжестью патологии и связанными с этим организационными трудностями. Поэтому интерпретировать их

результаты следует с определенной долей осторожности, обращая внимание на дизайн и методологическое качество каждого исследования. На этом акцентировал внимание доцент кафедры анестезиологии и интенсивной терапии НМАПО им. П.Л. Шупика, кандидат медицинских наук, доцент Максим Николаевич Пилипенко, выступивший с докладом «Интерпретация результатов клинических исследований по антибиотикотерапии нозокомиальной пневмонии».



Докладчик отметил, что эмпирическая антибиотикотерапия нозокомиальной пневмонии должна назначаться с учетом целого ряда факторов: время начала заболевания и предыдущая антибиотикотерапия (определяют риск антибиотикорезистентности возбудителей), данные о распространенности и чувствительности микроорганизмов в данном отделении, фармакодинамика и фармакокинетика препаратов и др.

В первую очередь следует различать раннюю и позднюю нозокомиальные пневмонии, которые вызываются разными возбудителями и поэтому требуют разных подходов к лечению.

Так, ранняя нозокомиальная пневмония развивается на 2-5-й день после госпитализации и вызвана, как правило, микроорганизмами, которые встречаются и во внебольничных условиях: пневмококком, гемофильной палочкой, золотистым стафилококком и др.

Поздняя нозокомиальная пневмония развивается с 6 дня и вызвана антибиотикорезистентными возбудителями, обычно выделяемыми в данном отделении, причем в 40% случаев она имеет полимикробную этиологию. Поэтому лечение поздней нозокомиальной пневмонии требует значительно более мощных антибиотиков с покрытием всей группы ESCAPE-патогенов: *E. faecium*, *S. aureus*, *C. difficile*, *A. baumannii*, *P. aeruginosa*, *Enterobacteriaceae* (*Enterobacter* spp., *E. coli*, *K. pneumoniae*, *Proteus* spp.). Оптимальным вариантом при поздней нозокомиальной пневмонии является дескалационный подход к антибиотикотерапии — раннее эмпирическое назначение мощного антибиотика с переходом на антибиотик узкого спектра действия на основании результатов микробиологической диагностики.

Препаратами первой линии в лечении поздней нозокомиальной и вентиляторассоциированной пневмонии на сегодняшний день признаны карбапенемы. Они перекрывают практически весь спектр потенциальных возбудителей, в том числе действуют на анаэробы, поэтому добавление к ним метронидазола нерационально. Чувствительность микроорганизмов, выделяемых в отделениях реанимации, к карбапенемам, по данным международных и отечественных исследований, высокая и составляет в среднем 88-89%.

➤ Из класса карбапенемов отдельного внимания заслуживает дорипенем, обладающий оптимальным спектром противомикробной активности и более высокой стабильностью по сравнению с другими представителями класса. Кроме того, есть данные о более высокой клинической

эффективности дорипенема по сравнению с другими карбапенемами, в частности при нозокомиальной пневмонии, вызванной синегнойной палочкой. Так, например, в исследовании Chastre и соавт. (2008) с участием пациентов с вентиляторассоциированной пневмонией было проведено сравнение дорипенема и имипенема и установлено, что в общей популяции пациентов с вентиляторассоциированной пневмонией их клиническая эффективность сопоставима (68,3% vs 64,2% соответственно). В то же время в подгруппе больных с синегнойной инфекцией частота клинического излечения и микробиологической эрадикации отличалась почти в 2 раза в пользу дорипенема (80% vs 42,9% и 65% vs 35,7% соответственно).

Однако вслед за столь многообещающими результатами возникли некоторые вопросы относительно безопасности терапии дорипенемом у пациентов с вентиляторассоциированной пневмонией. В 2014 г. FDA опубликовало предупреждение относительно возможного повышения риска смерти у пациентов с вентиляторассоциированной пневмонией при применении 7-дневного курса дорипенема по сравнению с 10-дневным курсом имипенема. Оно было основано на результатах одного исследования, проведенного Kollef и соавт., в котором обнаружили некоторое повышение смертности в группе дорипенема по сравнению с имипенемом (23% vs 16,7%). Однако при более углубленном анализе данного исследования были обнаружены некоторые интересные факты, не позволяющие однозначно интерпретировать его результаты.

Во-первых, 3-дневная разница в продолжительности курса антибиотикотерапии могла иметь решающее значение: в группе имипенема составляла 10 дней, а в группе дорипенема — 7 дней. В то же время, согласно современным рекомендациям, длительность антибиотикотерапии вентиляторассоциированной пневмонии должна составлять 7-14 дней, причем в случае инфекции, вызванной антибиотикорезистентными неферментирующими грамотрицательными возбудителями, такими как *P. aeruginosa* и *Acinetobacter* spp. Она должна быть более продолжительной, чем при инфекции, вызванной чувствительной флорой.

Во-вторых, это могло особенно отразиться на результатах в случае суперинфекции, т.е. повторного инфицирования пациента ближе к моменту окончания антибиотикотерапии. Такая ситуация более вероятна в развивающихся странах, где уровень организации медицинской помощи, асептики-антисептики далеко не всегда соответствуют уровню США и Западной Европы. Так и произошло в этом исследовании. Оно проводилось по всему миру, но значительная часть больных была набрана именно в развивающихся странах — Украине, Мексике, Гватемале, Индии и др. Поэтому в публикации был сделан вывод о том, что эмпирического 7-дневного курса антибиотикотерапии недостаточно, ее продолжительность должна определяться у каждого больного индивидуально с учетом показателей клинического улучшения и эрадикации возбудителя. В-третьих, в группе дорипенема оказалось значительно больше пациентов с такими «проблемными» возбудителями, как *P. aeruginosa* и *Acinetobacter* spp., чем в группе имипенема (40,5% vs 22,8%), что не могло не оказать влияния на результаты лечения и исходы. А когда проанализировали подгруппы пациентов с *P. aeruginosa*, оказалось, что в группе дорипенема

они были старше и имели более высокий индекс тяжести заболевания, чем больные с *P. aeruginosa* в группе имипенема.

Можно ли на основании этого исследования делать окончательные выводы? Безусловно, нет. Единственный более-менее надежный вывод, к которому пришли эксперты, касается оптимизации длительности терапии нозокомиальной пневмонии в зависимости от ее этиологии, степени тяжести и клинического ответа у конкретного пациента.

➤ Так, например, Европейское медицинское агентство (EMA) рекомендует проводить лечение нозокомиальной (в том числе вентиляторассоциированной пневмонии), вызванной неферментирующими грамотрицательными возбудителями, такими как *P. aeruginosa* и *Acinetobacter* spp., в течение не менее чем 10-14 дней.

Кроме того, у пациентов с пневмонией, вызванной неферментирующими грамотрицательными микроорганизмами, эксперты EMA целесообразной считают именно продленную инфузию антибиотика. В частности, дорипенем у таких пациентов они рекомендуют применять в дозе 1 г каждые 8 ч в виде 4-часовой инфузии.

Приведенные выше противоречивые результаты указывают на необходимость проведения дальнейших исследований, которые позволят расставить точки над «i» в вопросе сравнительной эффективности и безопасности карбапенемов. И новые результаты исследований уже появляются. Так, недавно вышла публикация, посвященная обсервационному исследованию, которое было проведено во Франции с участием 169 пациентов с подтвержденной вентиляторассоциированной пневмонией, вызванной синегнойной палочкой (Luyt et al., 2014). Больные получали один из трех карбапенемов — имипенем, меропенем или дорипенем. Показатели смертности достоверно не отличались между группами ($p=0,07$), однако наблюдалась заметная тенденция к ее снижению в группах меропенема и дорипенема по сравнению с имипенемом — 25%, 22% и 47% соответственно.

Таким образом, в настоящее время потенциал дорипенема в лечении нозокомиальной пневмонии мы можем считать еще до конца не раскрытым, но уже сегодня он, безусловно, заслуживает внимания клиницистов.

Как показали выступления ведущих отечественных специалистов, лечение тяжелых и в первую очередь нозокомиальных инфекций продолжает оставаться одной из наиболее актуальных проблем интенсивной терапии. Арсенал эффективных противомикробных средств неуклонно сокращается в связи с ростом антибиотикорезистентности и очень медленной разработкой новых антибиотиков. Это требует от врача как рационального использования имеющегося потенциала, так и очень взвешенного выбора препарата для стартовой эмпирической терапии тяжелых инфекций, поскольку ошибка в таких ситуациях чревата серьезными негативными последствиями. В настоящее время одним из наиболее эффективных и безопасных препаратов для лечения тяжелых инфекций, вызванных грамотрицательными, грамположительными и анаэробными возбудителями, является современный представитель класса карбапенемов дорипенем (Дорибакс).

Подготовила Наталья Мищенко

DORI-PUB-062015-16

