

**А.И. Дядык**, д.м.н. профессор, **А.Э. Багрий**, д.м.н., профессор, **Н.Л. Суровцева**, **Л.И. Древаль**, **А.А. Супрун**, **Г.А. Гончар**, **Н.А. Кононова**, кафедра внутренних болезней, общей практики и семейной медицины Донецкого национального медицинского университета им. М. Горького, **И.М. Фуштей**, д.м.н., профессор, **О.А. Савченко**, к.м.н., **И.И. Вдовиченко**, кафедра терапии, клинической фармакологии и эндокринологии Запорожской медицинской академии последипломного образования, **И.Г. Палий**, д.м.н., профессор, **С.В. Заика**, к.м.н., кафедра внутренней и семейной медицины Винницкого национального медицинского университета им. Н.И. Пирогова, **Н.С. Скичко**, **С.В. Куценко**, Винницкая городская поликлиника № 2

## Опыт применения цефподоксима у больных с внегоспитальной пневмонией

### Результаты многоцентрового проспективного открытого исследования ЦЕНТР

Продолжение. Начало на стр. 41.

Таблица 2. Характеристика лечебных режимов и основные результаты лечения

Характеристики	Количество больных	
	Абс.	%
Всего больных	87	100,0
Характеристика лечебных режимов		
• Парентеральные цефалоспорины на первом этапе:		
цефтриаксон	54	62,1
другие цефалоспорины II-III поколения	33	37,9
• Перевод больного на прием цефподоксима внутрь 400 мг/сут:		
через 2 сут	57	65,5
через 3 сут	30	34,5
Дополнительное применение макролидов внутрь	23	26,4
Основные результаты лечения		
Лечение с использованием цефподоксима эффективно	81	93,1
• Мнение пациента об эффективности лечения:		
очень хорошая	26	29,9
хорошая	55	63,2
удовлетворительная	4	4,6
неудовлетворительная	2	2,3

Таблица 3. Динамика некоторых клинико-лабораторных показателей в процессе лечения (M ± m)

Показатель	До начала лечения	На момент завершения лечения
ЧСС	98,8±12,9	74,2±18,7*
Систолическое АД, мм рт. ст	131,7±29,6	130,4±27,3
Диастолическое АД, мм рт. ст	83,4±17,6	80,6±19,5
Гемоглобин, г/л	126,3±16,2	130,8±19,4
Скорость оседания эритроцитов, мм/ч	31,2±13,2	12,6±11,4*
Креатинин крови, мкмоль/л	86,4±36,7	78,7±34,9
Глюкоза крови, ммоль/л	5,24±1,90	5,17±2,11
Активность аланинаминотрансферазы, ммоль/(л·ч)	0,47±0,21	0,39±0,27

\* Различия между показателями до начала и после лечения достоверны, p<0,05.

Лечение ВП с использованием цефподоксима характеризовалось хорошей переносимостью (табл. 2, 3). Умеренные побочные эффекты со стороны желудочно-кишечного тракта (тошнота) отмечены лишь в 2 (2,3%) случаях. Ни в одном из случаев не потребовалось изменения лечения из-за развития побочных эффектов. Существенная динамика изучавшихся нами биохимических показателей в ходе лечения не была отмечена.

Для выявления достоверности и силы связи между результатом лечения, с одной стороны, и выделенными модифицирующими течение ВП факторами, а также характером возбудителя, с другой, нами проведен анализ с использованием критерия  $\chi^2$  Пирсона. Положительный результат лечения не зависел от выраженности одышки, наличия или отсутствия сопутствующих хронического обструктивного заболевания легких, сердечной недостаточности, хронического заболевания почек, а также от возбудителя ( $\chi^2$  в пределах 1,58-4,19; p>0,05). Отмечена достоверная связь положительного результата лечения с наличием сопутствующего сахарного диабета 2 типа ( $\chi^2=12,54$ ; p<0,01) и с возрастом больных >65 лет ( $\chi^2=9,78$ ; p<0,01).

### Выводы

- Применение схемы лечения с использованием Цефодокса (цефподоксима проксетил, представлен компанией «Мегаком») было эффективным у 93,1% больных с ВП, относящихся к III группе.
- Эффективность лечения с использованием Цефодокса была высокой независимо от наличия сопутствующих хронического обструктивного заболевания легких, сердечной недостаточности, хронического заболевания почек и от возбудителя пневмонии. Особенно важно то, что продемонстрирована высокая эффективность лечения при наличии сопутствующего сахарного диабета 2 типа, а также у больных в возрасте более 65 лет.
- Лечение характеризовалось хорошей переносимостью — умеренные по выраженности побочные эффекты развились лишь у 2 (2,3%) больных; ни в одном из случаев не возникла необходимость в отмене лечения из-за развития побочных эффектов.
- Цефодокс представляет собой эффективный и безопасный антибактериальный препарат для лечения внегоспитальной пневмонии, который может широко использоваться у данной категории больных.

Список литературы находится в редакции.

# Курение и

По данным Всемирной организации здравоохранения, потребление табака ежегодно приводит к 1,8 млн случаев смерти от онкозаболеваний, 60% из которых приходится на государства с низким и средним уровнем дохода на душу населения. В последние годы практически во всех странах мира отмечается резкое повышение частоты рака легких (РЛ). Если в начале XX в. это заболевание считалось относительно редким, то в настоящее время РЛ входит в тройку наиболее распространенных онкологических заболеваний. Четко прослеживается связь роста заболеваемости РЛ с увеличением потребления табака. Особенно выделяется в этом плане XX век, когда отмечался бурный рост заболеваемости РЛ. Поскольку РЛ может развиваться на протяжении нескольких десятилетий, пик популярности курения сигарет среди мужчин 1930-1940-х гг. отразился на заболеваемости РЛ, достигшей максимума в 1950-1970-е гг.

Исследования, проведенные в США, показывают, что в этой стране РЛ занял ведущие позиции в структуре заболеваемости населения онкопатологией в 1930-е гг. вслед за значительным увеличением потребления табачных изделий мужским населением в период Первой мировой войны. Подобная тенденция наблюдалась в женской популяции в период Второй мировой войны, соответственно пик заболеваемости РЛ был зарегистрирован в 1960 г., после чего отмечался некоторый спад. Статистический анализ эпидемиологических данных позволил сделать вывод, что с курением связана каждая 6-я смерть в США.

По данным ВОЗ, ежегодно около 3 млн человек в мире умирают вследствие табакокурения. В среднем курильщик теряет 15 лет жизни. Риск умереть от РЛ у курящего мужчины увеличивается в 22 раза, у женщины — в 12 раз по сравнению с людьми, которые никогда не курили.

В последние несколько десятилетий распространенность РЛ приобрела эпидемический характер. Особенно часто данная патология встречается у мужчин старше 45 лет. Хотя сейчас наблюдается небольшое снижение заболеваемости РЛ среди мужчин, этот вид рака все еще является самым распространенным в мужской популяции, в женской — вторым по частоте после рака молочной железы. Поскольку число курящих женщин, особенно молодых, возрастает, тенденция к повышению заболеваемости РЛ среди них, по-видимому, сохранится в ближайшем будущем. В целом на онкопатологию этой локализации приходится около четверти всех случаев смерти от рака.

В настоящее время выделяют следующие основные факторы, которые могут способствовать возникновению РЛ: загрязненность воздуха, хронические воспалительные заболевания легких и, безусловно, курение.

Вдыхание загрязненного воздуха, несомненно, является важным фактором, способствующим увеличению частоты РЛ. Студентам медицинских вузов в качестве примера развития РЛ при вдыхании загрязненного воздуха рассказывают о горняках Шнеебергских копей в Саксонии и Иоахимстальских копей в Богемии: 62% рабочих Шнеебергских копей умерли от РЛ, то же

самое было отмечено и среди горняков Иоахимсталя. Это объяснялось тем, что воздух в рудниках содержал в высокой концентрации частицы кобальта, никеля, железа, мышьяка и урановой смолки, которые обладают канцерогенным действием.

Определенную роль в возникновении РЛ играют хронические воспалительные заболевания легких, которые создают благоприятный фон для развития злокачественных опухолей. И все же основным фактором развития РЛ считают длительное курение: по данным ВОЗ, с ним связано 90% случаев заболевания.

### Механизм воздействия табачного дыма на легкие

В 1950-х гг. было установлено, что курение (особенно сигарет) является самой распространенной причиной развития РЛ. Возникновению этой формы рака предшествуют длительные патологические процессы в нижних дыхательных путях, вызванные тем или иным этиологическим фактором. Последний оказывает общее и местное воздействие на слизистую оболочку дыхательных путей, вызывая хронический воспалительный процесс, который под влиянием длительного раздражения может привести к раку.

Изменения в слизистой оболочке бронхов у курильщиков варьируют в зависимости от стажа курения. Слизистая оболочка трахеобронхиального дерева у некурящих мужчин в 50-летнем возрасте, исследованная на аутопсии, была минимально изменена. У умеренно курящих были выявлены гиперплазия и утолщение слизистой оболочки, у заядлых курильщиков — не только выраженная метаплазия, но и изменения, характерные для злокачественных новообразований. Подобные результаты были получены во многих исследованиях.

Табачный дым, содержащий частицы дегтя, задерживается в легких, затем абсорбируется слизистой оболочкой дыхательных путей. При этом ультрамикроскопические частицы дыма, содержащиеся в дегте, остаются на стенках альвеол. Они обволакиваются содержимым альвеол и фагоцитируются. Во время продвижения к глотке большинство клеток, содержащих частицы дегтя, разрушается с выделением содержимого. Частицы дыма, содержащие табачный деготь, покрывают слизистую оболочку трахеобронхиального дерева.

# рак легких

Слизистая оболочка средних и крупных бронхов подвергается воздействию более концентрированного табачного дегтя. Этим объясняется тот факт, что средние и крупные бронхи чаще всего являются местом возникновения первичного РЛ у курильщиков.

При выкуривании каждый месяц 1 кг табака за год в дыхательные пути попадает 840 мл табачного дегтя, за 10 лет – более 8 л. Многолетнее постоянное воздействие этого мощного канцерогена на слизистую оболочку дыхательных путей негативно влияет на эпителий бронхов, способствуя развитию РЛ.

Недавно американскими учеными был установлен молекулярный механизм, играющий ключевую роль в развитии злокачественных новообразований легких под действием табачного дыма. По данным исследователей, наиболее вероятной причиной злокачественного перерождения клеток эпителия бронхов является снижение активности гена FANCD2, отвечающего за уничтожение раковых клеток и восстановление поврежденной ДНК.

В ходе эксперимента исследователи поместили клетки эпителия бронхов в полую трубку, через которую пропускали табачный дым. Как выяснилось, воздействие конденсата табачного дыма приводило к снижению активности в клетках гена FANCD2. Кодированный этим геном белок является составной частью белкового комплекса, отвечающего за сохранение структуры ДНК и уничтожение атипичных клеток. При недостаточной экспрессии FANCD2 в клетках увеличивалось число хромосомных мутаций, после чего в здоровых клетках запускался механизм запрограммированной гибели – апоптоза.

Под воздействием табачного дыма число мутаций возрастало и в колониях клеток злокачественных опухолей легких, однако это не приводило к их самоуничтожению, активная пролиферация продолжалась. Наиболее веским доказательством ключевой роли FANCD2 в развитии РЛ у курильщиков явился тот факт, что клетки с повышенным содержанием этого белка не реагировали на губительное воздействие табачного дыма.

Также было высказано предположение о том, что связь между курением и РЛ не прямая, скорее, развитие заболевания является следствием того, что у заболевшего сочетается предрасположенность к РЛ и курение, причем оба фактора наследственно обусловлены. Однако «генетическая» гипотеза была опровергнута на основании результатов наблюдения за изменениями динамики частоты РЛ у мужчин и женщин за последние 70 лет. Например, снижение частоты данной патологии у врачей в Великобритании было

связано только с прекращением курения. Таким образом, нет оснований полагать, что существует генетический детерминирующий фактор, обуславливающий предрасположенность курильщиков к РЛ.

## Доказательства канцерогенного действия табака

ВОЗ утверждает, что до 40% случаев заболевания РЛ можно предотвратить, избегая контакта с табачным дымом. Следует отметить, что канцерогенный эффект табака проявляется приблизительно после 20 лет курения, что затрудняет проведение клинических исследований. Тем не менее роль табачного дыма в развитии РЛ в настоящее время доказана.

Изучению канцерогенных свойств табака посвящено большое количество экспериментальных и клинических исследований. Одна из таких работ выполнена Roffo и соавт. В эксперименте табачный дым собирали и охлаждали, что вызывало осаждение дегтя, который затем растворяли в равных частях в ацетоне. Этим раствором 3 раза в неделю смазывали кожу мышей, штаммы которых не имели рака кожи, тогда как кожу животных контрольной группы смазывали ацетоном. Было показано, что у мышей контрольной группы реакция на коже не возникла, а в группе животных, кожу которых смазывали раствором дегтя, в 59% случаев появились новообразования, из них в 44,4% случаев развился рак кожи.

В эксперименте Lehtenberg и соавт. было показано, что у мышей при воздействии табачного дыма возникали изменения в бронхах, которые варьировали от бронхита с небольшими пролиферативными изменениями эпителия до атипичной гиперплазии базальных клеток, гиперплазии плоскоклеточного эпителия и даже карциномы in situ.

В эпидемиологических исследованиях установлена причинная связь между повышением частоты РЛ и увеличением количества выкуриваемых сигарет. Например, Doll и соавт. определили, что среди пациентов с РЛ было только 0,3% некурящих. Этой же группой ученых было проведено эпидемиологическое исследование с участием 24 тыс. мужчин старше 35 лет. Оказалось, что смертность от РЛ среди курящих была почти в 20 раз выше, чем среди некурящих, и не зависела от возраста. Среди курящих смертность от РЛ возрастала пропорционально количеству ежедневно выкуриваемых сигарет. Исследователи приводят следующие данные: среди курящих женщин распространенность РЛ составляет 38, среди мужчин – 125 на 100 тыс., тогда как среди некурящих этот показатель равняется 7 на 100 тыс. человек. При этом РЛ у лиц, выкуривающих до 20 сигарет в день, встречался в 2,3 раза чаще, а среди тех, кто курил более 20 сигарет в день, – в 7,1 раза чаще, чем у некурящих.

Вероятность возникновения РЛ непосредственно зависит и от стажа курения. В целом увеличение продолжительности употребления табака в 3 раза может повысить заболеваемость РЛ в 50 раз.

Роль курения в развитии рака подтверждают данные Американского общества онкологов. Проведенные под его эгидой эпидемиологические исследования свидетельствуют о том, что среди курящих лиц смертность от РЛ возрастает пропорционально количеству ежедневно выкуриваемых сигарет.

Кроме повышения заболеваемости РЛ, курение способствует увеличению смертности от этого заболевания, которая выражается следующими цифрами на 100 тыс. населения: у некурящих – 3,4, у выкуривающих менее 20 сигарет в день – 51,4, от 20 до 40 сигарет – 144, более 40 сигарет – 217. Эту статистику можно объяснить общим воздействием табака на организм человека, в том числе снижением иммунитета.

Табачный дым представляет опасность не только для курильщика, но и для окружающих. Пассивное курение (вдыхание табачного дыма из окружающего воздуха) также повышает риск смерти от РЛ. Исследования показали, что дым тлеющей сигареты содержит полный спектр канцерогенных веществ, которые вдыхаются при курении. Риск умереть от РЛ на 30% выше у тех некурящих лиц, которые живут с курильщиками, по сравнению с теми, у кого в доме вообще не курят.

Таким образом, результаты исследований подтверждают, что:

- заболеваемость РЛ среди курящих значительно выше, чем среди некурящих;
- риск возникновения РЛ у курильщиков зависит от стажа курения, количества выкуриваемых сигарет в сутки, качества сигарет, наличия фильтра;
- основным канцерогенным компонентом табака является деготь;
- курение оказывает не только местное, но и общее воздействие на организм, повышая предрасположенность к развитию новообразований в целом;
- пассивное курение повышает риск развития РЛ почти в 2 раза.

Единственным эффективным способом снизить риск развития РЛ является отказ от курения. При этом симптомы со стороны респираторного тракта могут быстро исчезнуть, как только человек бросит курить, даже если до этого он курил более 20 лет. Через 10-15 лет после отказа от этой привычки риск развития РЛ у бывших курильщиков снижается и сопоставим с таковым у людей, которые никогда не курили.

Ученые подсчитали: вследствие отказа от курения за 20 лет заболеваемость РЛ в общемировой популяции может снизиться на 80%. Это цель, к которой современному обществу необходимо стремиться.

Подготовила **Ольга Татаренко**

3

## ТАБЕКС®

**Оригинальный растительный препарат**  
1 таблетка содержит 1,5 мг цитизина – натурального экстракта Ракитника стелющегося

**Эффективно освобождает от никотиновой зависимости**  
55-76% пациентов, принимавших Табекс, отказались от курения после курса лечения\*

**Доступен для каждого желающего бросить курить**  
25-дневный курс лечения Табексом обходится в 8-10 раз дешевле аналогичного курса никотинсодержащими препаратами\*\*

**Не содержит никотин**

\*Foulds J., Burke M., Steinberg M., et al. Advances in pharmacotherapy for tobacco dependence. Expert Opin Emerg Drugs. 2004, 9 (1): 39-53. www.morningstar.com

Длительность курса	Дозировка	Частота приема	Количество таблеток в сутки
1-3 дня	1 таблетка	каждые 2 ч	6 таблеток в сутки
4-12 дней	1 таблетка	каждые 2,5 ч	5 таблеток в сутки
13-16 дней	1 таблетка	каждые 3 ч	4 таблетки в сутки
17-20 дней	1 таблетка	каждые 5 ч	3 таблетки в сутки
21-25 дней	1 таблетка	1-2 раза в сутки	1-2 таблетки в сутки

**МОДА НА КУРЕНИЕ ПРОШЛА! ТАБЕКС**

**СОФАРМА РЕКОМЕНДУЕТ: БРОСАЙТЕ КУРИТЬ!**