

11 Bayness J., Thorpe S. The role of oxidative stress in diabetic complications // *Diabetes*. – 1999. – № 48. – P. 1-9

12 Brownlee M. The Diabetic Complications: a unifying mechanism // *Diabetes*. – 2005. – Vol. 54, № 6. – P. 1615-1625

13 Cameron N., Cotter M. Metabolic and vascular factors in pathogenesis of diabetic neuropathy // *Diabetes*. – 1997. – Vol. 46 (suppl. 12). – P. 31-37

14 Ziegler D., Hanefeld M., Ruchan K. et al. and ALADIN Study-group. Treatment of symptomatic diabetic peripheral neuropathy with antioxidant alpha-lipoic acid // *Diabetologia*. – 1995. – Vol. 38. – P. 1425-1433

15 Ziegler D. et al. Alpha-lipoic acid in the treatment of diabetic polyneuropathy in Germany: current evidence from clinical trials // *Exp. Clin. Endocrinol. Diabetes*. – 1999. – Vol. 107. – P. 421-430.

### ТҰЖЫРЫМ

**Г.Ф. ГЕНДЕЛЕКА**

*Одесса ұлттық медицина университеті*

УДК [616.9-022.363:57984]- 085.38

**Л.С. ЦОЙ**

*МЦ ТОО Амитруд «Дарига», г. Алматы*

## ВОЗМОЖНЫЕ ПУТИ РЕШЕНИЯ ПРОБЛЕМЫ МНОЖЕСТВЕННОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТИ

*Проведен анализ последствий неправильного применения антибактериальных препаратов в лечебных учреждениях. Показана прямая связь между бесконтрольным использованием антибиотиков и значительным ростом резистентных к  $\beta$ -лактамам антибиотикам штаммов бактерий. Приведены данные международных клинических исследований, результаты которых свидетельствуют о необходимости адекватной стартовой антибактериальной терапии.*

*Доказана возможность решения проблемы лекарственной устойчивости за счет применения антибиотика из группы карбапенемов (эртапенем) для терапии внебольничных и нозокомиальных инфекций при отсутствии риска наличия неферментирующих бактерий.*

**Ключевые слова:** антибиотики, резистентность, эмпирическая антибактериальная терапия,  $\beta$ -лактамазы расширенного спектра действия, неферментирующие бактерии, карбапенемы.

**В** большинстве стационарных лечебных учреждений важнейшую часть лекарственного арсенала составляют антимикробные препараты. Затраты на их приобретение составляют до 50% бюджета стационаров. Но большая часть антимикробных средств, по данным ВОЗ до 70% случаев, применяются нерационально [1].

При этом возбудители госпитальной инфекции приобретают множественную антибиотикорезистентность, что существенно ухудшает прогноз заболевания и повышает стоимость стационарного лечения [2].

Учитывая затратность и серьезные последствия неправильного их применения как для одного пациента, так и в масштабах стационара и страны в целом, рациональное использование антибиотиков имеет особое значение.

В сложившихся условиях особое место отводится адекватному выбору эмпирической антимикробной терапии, которая является необходимым условием, приводящим к снижению летальности, к сокращению продолжительности лечения в лечебно-профилактических учреждениях и затрат, связанных с лечением.

Имеются многочисленные исследования, результаты которых свидетельствуют о необходимости адекватной стартовой антибактериальной терапии. Например, было показано, что при адекватной стартовой терапии интраабдоминальной инфекции летальность составляет

### $\alpha$ -ЖӨКЕ ҚЫШҚЫЛЫ (ТИОГАММА) КӨМЕГІМЕН ТОТЫҒУҒА ҚАРСЫ ТЕРАПИЯ

Мақалада қант диабеті, оның асқынулары мен бауыр ауруларын емдеу үшін  $\alpha$ -жөке қышқылын антиоксидант ретінде пайдалану тәжірибесі қорытылған.  $\alpha$ -жөке қышқылын пайдалану диабетикалық невропатияны, май гепатозын емдеу тиімділігін арттырады және қант диабеті мен бауыр ауруларының патогенетикалық терапиясы мүмкіндіктерін кеңейтеді.

### SUMMARY

**G.F. GENDELEKA**

*Odessa National Medical University*

### ANTIOXIDANT THERAPY WITH $\alpha$ -LIPOIC ACID (THIOGAMMA)

The article summarizes experience with  $\alpha$ -lipoic acid (Thiogamma) as an antioxidant for the treatment of diabetes, its complications and liver diseases. Using  $\alpha$ -lipoic acid increases the effectiveness of treatment of diabetic neuropathy, fatty hepatosis and enhances the opportunities of the pathogenetic therapy of diabetes and liver diseases.

5,4%, тогда как при неадекватной терапии повышается до 13,5% [3].

При неадекватной стартовой терапии количество выздоровевших больных снижалось с 81 до 57%, выздоровевших после коррекции антибактериальной терапии увеличилось с 12 до 27%, летальность возросла с 4 до 5% [4].

Проблемы резистентности у больных с интраабдоминальной инфекцией связаны прежде всего с грамотрицательными бактериями, продуцирующими  $\beta$ -лактамазы расширенного спектра действия (ESBL) и хромосомные лактамазы AmpC, а также с неферментирующими бактериями – *Ps.Acinetobacter* spp. [5].

По данным SMART, среди энтеробактерий, изолированных при интраабдоминальной инфекции, существенное количество штаммов составляют штаммы, продуцирующие БЛРС [6]. Именно эти штаммы обуславливают неадекватность проводимой стартовой антибактериальной терапии в связи с их полирезистентностью к основным классам антибактериальных препаратов.

Особую проблему представляют и штаммы *Ps. Aeruginosa*, антибиотикочувствительность которых на протяжении последних десятилетий снижается во всем мире, особенно к цефалоспорином 3 поколения.

Таким образом, бесконтрольное использование антибиотиков привело к значительному росту резистентных

к β-лактамам антибиотикам штаммов, в частности к цефалоспорином 3 поколения, а широкое использование фторхинолонов 2 поколения привело к увеличению резистентности к ним всех грамотрицательных бактерий [7]. На сегодняшний день у ESBL-продуцирующих штаммов *E.coli* и *Klebsiella* spp. высокая чувствительность сохраняется только к карбапенемам.

В создавшейся ситуации возникла концепция использования препаратов без антисинегнойной активности в качестве препаратов в стартовой эмпирической терапии в тех случаях, когда *Pseudomonas aeruginosa* не является потенциальным возбудителем.

В связи с этим возможности эртапенема, антибиотика из группы карбапенемов, в сохранении экологии стационара уникальны и объясняются фармакокинетическими параметрами препарата. Его микробиологический спектр активности достаточно широкий, включая аэробы и анаэробы. Он устойчив к действию большинства β-лактамаз (БЛРС и AmpC-продуцирующих), при этом он не обладает клинически значимой активностью в отношении неферментирующих грамотрицательных бактерий, в том числе *P.aeruginosa*. Эти особенности эртапенема позволяют считать его идеальным препаратом для лечения внебольничных и нозокомиальных инфекций, вызванных полирезистентными возбудителями, при отсутствии риска наличия *P.aeruginosa* и *Acinetobacter* spp.

Влияние эртапенема на исход заболеваний, вызванных *Enterococcus* spp., было проследжено в комбинированном анализе трех сравнительных исследований. Штаммы *Enterococcus* spp. были выделены у 223 из 1558 пациентов (14,3%), у 125 из 623 пациентов (20%) с интраабдоминальными инфекциями и у 70 из 406 пациентов (17,2%) с воспалительными заболеваниями органов малого таза. Во всех этих исследованиях эртапенем не уступал, а в некоторых случаях показывал лучшую эффективность, например, у пациентов с инфекциями органов малого таза, чем комбинация пиперациллин/тазобактам независимо от наличия энтерококков в качестве возбудителей инфекции [8].

Так же была проведена сравнительная эффективность эртапенема и пиперациллина/тазобактама при лечении полимикробных инфекций. В эти три крупные клинические исследования были включены пациенты с интраабдоминальными инфекциями, воспалительными заболеваниями органов малого таза и осложненными инфекциями кожи и мягких тканей [9]. Полимикробный характер инфекций отмечался у 790 из 1558 (50,7%) пациентов. У всех пациентов, участвующих в этих исследованиях и получавших эртапенем, отмечался несколько лучший результат в сравнении с комбинацией пиперациллин/тазобактам.

То есть, при доказанной высокой антимикробной активности и безопасности эртапенем выгодно отличается от всех других антибиотиков еще и своей способностью положительно влиять на экологию стационаров в плане сохранения чувствительности неферментирующих бактерий к группе антисинегнойных карбапенемов. Он также обладает гарантированной активностью в отношении БЛРС- и AmpC-продуцирующих микроорганизмов, тенденция к росту распространенности которых в наших стационарах очевидна [10].

Таким образом, эртапенем может успешно применяться для терапии внебольничных и нозокомиальных инфекций при отсутствии риска наличия неферментирующих бактерий. А его эффективность в терапии осложненных интраабдоминальных инфекций, инфекций кожи и мягких тканей, а так же при воспалительных заболеваниях органов малого таза, внебольничной пневмонии и при осложненных инфекциях мочевыводящих

путей доказана в адекватно спланированных клинических исследованиях.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1 Рафальский В.В., Страчунский Л.С., Кречикова О.И., Эйдельштейн И.А., Ахметова Л.И., Бабкин П.А. и др. Резистентность возбудителей амбулаторных инфекций мочевыводящих путей по данным многоцентровых микробиологических исследований УТИАР-I и УТИАР-II // Урология. – 2004. – № 2. – С. 10-16

2 Покровский В.И. Рекомендации по оптимизации антимикробной терапии нозокомиальных инфекций, вызванных грамотрицательными бактериями в отделениях реанимации и интенсивной терапии // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2002. – т. 4, №4. – С. 379-390

3 Mosdell D. et al. Antibiotic treatment for surgical peritonitis // *Ann Surg* 1991; 214: 543-9

4 Sendl W. et al. Presented at 12 th ECCMID, Milan, Italy, 2002

5 Baguero F. et al. In vitro susceptibility of aerobic and facultative Gram-negative bacilli isolated from patients with intraabdominal infections worldwide: the 2005 results from study for monitoring antimicrobial resistance trends (SMART) // *Surg Infect*, 2008

6 Paterson D. et al. In vitro susceptibility of aerobic and facultative Gram-negative bacilli isolated from patients with intraabdominal infections worldwide: the 2003 results from study for monitoring antimicrobial resistance trends (SMART) // *J.Antimicrob Chemother* 2005; 55: 965-72

7 Neubauser M. et al. Antibiotic resistance among Gram-negative bacilli in US intensive care units: Implications for fluoroguinolones // *JAMA* 2003; 289: 885-8

8 Teppler H. et al. Surgical infections with enterococcus: outcome in patients treated with ertapenem versus piperacillin tazobactam // *Surg Infect.* (Larchmt) 2002; 3:337-49

9 Solomkin J. et al. Treatment of polymicrobial infections: post hoc analysis of three trials comparing ertapenem and piperacillin-tazobactam // *J. Antimicrob Chemother* 2004; 53 (Suppl.2):51-57

10 Gesser R. et al. Efficacy of ertapenem in the treatment of serious infections caused by Enterobacteriaceae: analysis of pooled clinical trial data // *J. Antimicrob Chemother* 2003; 51:1253-60

### Т Ж Ы Р Ы М

Л.С. ЦОЙ

Амитруд «Даруға» ЖШС МО, Алматы қ.

### ДӘРІГЕ КӨНДІГҮ ҚАБІЛЕТТІЛІГІНІҢ КӨПТЕГЕН ПРОБЛЕМАЛАРЫН ШЕШУДІҢ ҰҚТИМАЛ ЖОЛДАРЫ

Клиникалық тәжірибеде бактерияға қарсы препараттар мен оларға, сондай-ақ ауруханашілік патогендерді орналастыру қатеріне деген резистенттіктің дамуын пайдалану сипаты арасындағы тығыз өзара байланыс орнатылған. Патогендердің резистенттік штаммдарының кездесуі бойынша өңірлік мониторинг деректерін есепке алғандағы, препараттардың болжанған қоздырғыштарына қатысты тиімді пайдалануды көздейтін, антибиотиктік резистенттікке қарсы күрес тәсілінің шынайы тәжірибесі үшін, антибиотиктерді ұтымды қолдау саясаты, сондай-ақ бастапқы антибактериалдық терапияны барабар тағайындау барынша маңызды болып табылады.

Көптеген зерттеулерде карбапендер тобының эртапенем антибиотиктерінің микробқа қарсы белсенділігі мен қауіпсіздігінің жоғары саласы көрсетілген. Бұл ретте эртапенем, басқа антибиотиктерге қарағанда, ферменттелмейтін бактериялардың іріңге қарсы карбапенемдер тобына сезімталдықтарын сақтау тұрғысындағы да стационарлардың экологиясына жағымды ықпал ету

қабілеттілігімен де ерекшеленеді. Ол содай-ақ БЛРС және біздің стационарларымызда таралуының өсуіне қатысты үрдіс айқын болған, продуцияланатын ағзалардың AmpC қатысты кепілді белсенділігіне ие.

Осылайша, ферменттелмейтін бактериялардың болу қатері болмаған кезде, ауруханадан тыс жердегі және нозокомиалдық инфекция терапиясы үшін эртапенемді нәтижелі қолдануға болады.

## SUMMARY

L.S. TSOY

*Amitrud Dariga Medical Center, LLP, Almaty c.*

### POSSIBLE SOLUTIONS TO THE PROBLEM OF MULTIDRUG RESISTANCE

In clinical practice, a close relationship between the nature of the use of antibacterial drugs and the development of resistance to them, as well as the risk of nosocomial pathogen colonization is determined. The application of rational use

policy of antibiotics which provides for the use of effective drugs in relation to supposed pathogens, taking into account the regional monitoring data on occurrence of resistant strains of pathogens, as well as an adequate indication of starting antibacterial therapy is the most significant method in real practice for antibiotic resistance control.

High antimicrobial activity and high safety profile of the antibiotic "ertapenem" of carbapenem group have been shown in numerous studies. In addition, ertapenem compares favorably with all other antibiotics by its ability to have a positive effect on the environment of hospitals in terms of maintaining sensitivity of non-fermenting bacteria to the group of antipseudomonal carbapenems. It also has an assured activity against ESBL- and AmpC-producing microorganisms, the upward trend in the prevalence of which is evident in our hospitals.

Thus, ertapenem can be successfully used for the treatment of community-acquired and hospital-acquired infections in the absence of the risk of non-fermenting bacteria.

УДК 616:578.835.11-053.2:615.3

Л.Т. ЕРАЛИЕВА, Э.С. ЛИТОШ, Н.А. УТЕГЕНОВА

*Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова, г. Алматы*

## ОПТИМИЗАЦИЯ ТЕРАПИИ ЭНТЕРОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ ПУТЕМ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА РЕГИДРОН ОПТИМ

*В статье представлен опыт применения препарата Регидрон Оптим в комплексной терапии при наиболее часто встречаемых формах энтеровирусной инфекции у детей – гастроэнтеритической, комбинированной (герпетическая ангина + гастроэнтеритическая форма).*

**Ключевые слова:** заболеваемость, энтеровирусная инфекция, осмолярность, регидратация, дети.

Энтеровирусные инфекции (enteroviruses) – острые инфекционные болезни, вызываемые кишечными вирусами из группы Коксаки и ЕСНО. Широкая пантропность энтеровирусов лежит в основе большого разнообразия вызываемых ими клинических форм инфекции, затрагивающих практически все органы и ткани организма человека: нервную, сердечно-сосудистую системы, желудочно-кишечный, респираторный тракт, а также почки, глаза, мышцы кожи, слизистую полости рта, печень, эндокринные органы.

В последние годы наметилась четкая тенденция активизации ЭВИ в мире, о чем свидетельствуют постоянно регистрируемые в разных странах эпидемиологические подъемы заболеваемости и вспышки [1, 2, 3, 4].

Энтеровирусная инфекция часто проявляется кратковременной лихорадкой, умеренно учащенным (2-7 раз в сутки) жидким стулом, иногда имеющим незначительную примесь слизи. Нередко отмечаются ухудшение аппетита, тошнота, рвота, метеоризм и боли в животе. Явления вирусной диареи, как правило, сочетаются с умеренно или слабо выраженными катаральными верхних дыхательных путей. Расстройство кишечника обычно наблюдается и после нормализации температуры, оно продолжается 2 – 14 дней, реже более длительные сроки. У детей раннего возраста основным проявлением энтеровирусной инфекции является диарейный синдром.

Специфической терапии при энтеровирусной инфекции нет. Патогенетическая терапия включает борьбу с токсикозом. Оральная регидратация является основным методом патогенетической терапии энтеровирусной инфекции. Для этого применяются такие лекарственные препараты, как регидрон, оралит, цитроглюкосалан и др. Эти растворы содержат, помимо глюкозы, соли на-

трия и калия в соотношениях, адекватных таковым при потере жидкости с рвотой и диареей.

Согласно рекомендациям Европейского общества детской гастроэнтерологии и питания (ESPGAN) оптимально состав пероральных регидратирующих растворов в педиатрии рекомендованы растворы с содержанием: натрия – 60 ммоль/л, калия – 20 ммоль/л, глюкозы – 74-111 ммоль/л. Осмолярность 200-250 мосм/л [5]. Исходя из рекомендаций ВОЗ, оптимальный рецепт регидратационного раствора для детей «ReSoMal» включает: 2,6 г хлорида натрия, 2,9 г тринатрия цитрата дигидрата, 1,5 г хлорида калия, 13,5 г глюкозы [6].

В 2010 г. на фармацевтическом рынке Казахстана был зарегистрирован новый вариант препарата – Регидрон Оптим (Rehydron Optim) производства Orion, в состав которого в 1 л раствора входят: натрия хлорид – 2,60 г (44,444 ммоль/л), натрия цитрат – 2,90 г (29,565 ммоль/л), калия хлорид – 1,5 г (20,134 ммоль/л), глюкоза безводная – 13,5 г (74,92 ммоль/л), вспомогательные вещества: калия ацесульфам, ароматизатор лимонный. Осмолярность раствора препарата Регидрон Оптим составляет 242 мосм/л, pH слабощелочная – 8,2.

Таким образом, состав раствора Регидрон Оптим соответствует формуле пониженной осмотической концентрации раствора, рекомендованной ВОЗ, и полностью соответствует международным стандартам [5, 6].

Регидрон Оптим рекомендован для коррекции ацидоза и восстановления водно-электролитного равновесия при диарее, тепловых и физических нагрузках или в результате других причин.

Все вышеприведенное послужило причиной изучения эффективности препарата Регидрон Оптим при наиболее часто встречаемых формах энтеровирусной инфекции у