

бапенемом с антисинегнойной активностью в комбинации с антибактериальным препаратом, активным против MRSA [7, 8]. Рутинное назначение комбинированной АБТ не показано. Однако она обнаружила свою более высокую клиническую эффективность в исследованиях при терапии НП, вызванной полирезистентными штаммами микроорганизмов, а также при высоком уровне антибиотикорезистентности возбудителей [3].

В настоящее время справедливо пересмотрен вопрос длительности антибактериальной терапии НП. Накоплены убедительные данные, свидетельствующие о возможности сокращения длительности антибактериальной терапии до 7–8 дней без последующего снижения клинической эффективности проводимой терапии [8]. Исключением является НП, вызванная *P. Aeruginosa*, *Acinetobacter spp.*, а также наличие гнойных осложнений. Эти ситуации требуют проведения более длительного курса АБТ [6, 9]. Эффективность проводимой АБТ оценивают, как правило, через 48–72 часа от ее начала. С этой целью используется целый комплекс клинических и лабораторно-инструментальных показателей [3, 5].

Выводы

Таким образом, до настоящего времени антибактериальная терапия НП остается одной из важнейших задач стационара, что требует дальнейшего поиска путей ее оптимизации.

ЛИТЕРАТУРА

1. Царёв, В. П. Госпитальные пневмонии / В. П. Царев, В. Л. Крыжановский // Лечебное дело. — 2012. — № 6 (28). — С. 27–38.
2. Особенности этиологии и микробиологическая диагностика при нозокомиальной пневмонии у взрослых / С. А. Рачина [и др.] // Практическая пульмонология. — 2017. — № 4. — С. 45–51.
3. Нозокомиальная пневмония / Б. Р. Гельфанд [и др.] // Российские национальные рекомендации. — 2016. — 176 с.
4. Фоминых, С. Г. Прогнозирование структуры возбудителей нозокомиальных пневмоний и оценка годовой динамики качественных свойств респираторных патогенов как основа внесения изменений в протоколы антимикробной терапии / С. Г. Фоминых // Омский научный вестник. — 2012. — № 2 (114). — С. 81–85.
5. Программа СКАТ при оказании стационарной медицинской помощи / С. В. Яковлев [и др.] // Российские клинические рекомендации. — 2018. — 156 с.
6. Палковский, О. Л. Проблемы терапии нозокомиальной пневмонии, вызванной *P. Aeruginosa* / О. Л. Палковский, Л. И. Новогран, А. В. Шершнева // Проблемы экологии и медицины. — 2010. — № 4. — С. 30–36.
7. International ERS/ESICM/ESCMID/ALAT guidelines for the management of hospital-acquired pneumonia and ventilator-associated pneumonia: guidelines for the management of hospital-acquired pneumonia (HAP)/ventilator-associated pneumonia (VAP) of the European Respiratory Society (ERS), European Society of Intensive Care Medicine (ESICM), European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID) and Asociación Latinoamericana del Tórax (ALAT) / A. Torres [et al.] // European Respiratory Journal. — 2017. — № 50 (3). — 26 p.
8. Recommendation from the 2016 Guidelines for the Management of Adults with Hospital-Acquired or Ventilator-Associated Pneumonia / Kumar T. Samir [et al.] // A Peer-Reviewed Journal for Managed Care and Hospital Formulary Management. — 2017. — Vol. 42, № 12. — P. 767–770.
9. Microbial Etiology of Pneumonia: Epidemiology, Diagnosis and Resistance Patterns / C. Cilloniz [et al.] // International Journal of Molecular Sciences. — 2016. — Vol. 42120, № 17. — P. 1–18.

УДК 616.832-004.2

БАЗИСНАЯ ТЕРАПИЯ РАССЕЯННОГО СКЛЕРОЗА

Андросова А. А.

**Научные руководители: старший преподаватель Ж. В. Шуляк,
д.м.н., профессор Е. И. Михайлова**

Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»

г. Гомель, Республика Беларусь

Введение

Одной из наиболее социально и экономически значимых проблем в современной практической медицине является рассеянный склероз (РС). В мире насчитывается око-

ло 2 млн больных этим заболеванием. РС чаще поражает молодых людей в возрасте от 20 до 50 лет. Оно приводит к развитию стойкой инвалидизации в течение первых 5 лет у 42,6 % пациентов, при длительности заболевания до 10 лет — у 71,8 %. Ослабить прогрессирование заболевания и предупредить развитие инвалидизации позволяет своевременная диагностика, адекватная терапия и правильно организованная реабилитация пациентов [1].

Цель

Анализ современных научных сведений о базисной терапии пациентов с РС.

Материал и методы исследования

Для проведения исследования были использованы научные статьи и монографии.

Результаты исследования и их обсуждение

Основным направлением в лечении пациентов с РС является базисная терапия, которая направлена на предупреждение развития рецидивов заболевания и замедление его прогрессирования. Лекарственные средства, используемые для этих целей, называются препаратами, изменяющими течение РС (ПИТРС). В настоящее время в этой группе одобрено для применения более 10 лекарственных средств, которые условно делятся на препараты 1-й и 2-й линии.

К препаратам первой линии относятся бета-интерфероны (b-ИФН), глатирамера ацетат (копаксон) и новые препараты — терифлуномид (абаджио) и диметилфумарат (текфидера). Они рекомендуются к назначению больным ремитирующим РС с легкой или средней степенью инвалидизации. Новые препараты, обладая большей эффективностью, хуже переносятся и вызывают тяжелые нежелательные реакции (НР). При изначально агрессивном течении РС или в случае резистентности к этим лекарствам рекомендуются ПИТРС второй линии: митоксантрон, финголимод (гиления), натализумаб и алемтузумаб [2].

Глатирамера ацетат (ГА) — ацетатная соль смеси полипептидов, содержащих 4 аминокислоты. Механизм его действия основан на ингибировании выработки провоспалительных цитокинов к миелину, активации секреции Т-клеток и их миграции к очагу повреждения. В клинических испытаниях (КИ) установлено, что ГА и препараты b-ИФН имеют схожую клиническую активность и снижают частоту обострений на 30 % в сравнении с плацебо. Но у ГА имеется ряд преимуществ. Он в большей степени замедляет нарастание атрофии мозга, чем b-ИФН, при его использовании отсутствует гриппоподобная симптоматика и образование нейтрализующих антител [3].

Терифлуномид (ТФ) — таблетированный иммуномодулятор с противовоспалительным действием. Он ингибирует фермент дигидрооротатдегидрогеназу и снижает синтез пиримидина, что приводит к уменьшению количества В- и Т-лимфоцитов [4]. Согласно проведенным КИ ТФ не отличается от b-ИФН по предупреждению рецидивов РС, но пероральный прием ТФ увеличивает комплаентность пациентов. Совместное применение этих лекарств позволяет снизить частоту обострений на 57,9 % [5, 6].

Диметилфумарат (ДМФ) ингибирует провоспалительные цитокины и молекулы адгезии. Он снижает риск прогрессирования инвалидизации на 35 % в сравнении с плацебо. Большая эффективность (41 %) доказана только у натализумаба. В исследовании CONFIRM показано, что по сравнению с плацебо прием ДМФ 2 раза в день снижает частоту рецидивов на 44 %, 3 раза в день — на 51 %, ГА — на 29 % [7]. Особого внимания при лечении ДМФ требует уровень лимфоцитов. При их снижении менее $0,5 \times 10^9$ л повышается риск развития прогрессирующей мультифокальной лейкоэнцефалопатии (ПМЛ) [6].

Цитотоксический препарат с иммуносупрессивным действием митоксантрон (МТ) ингибирует фермент топоизомеразу II и блокирует процессы репликации и транскрип-

ции, подавляет пролиферацию и функции лимфоцитов и макрофагов. Он является высокоэффективным средством лечения тяжелых форм РС с частыми экзакберациями [8].

Таблетированный препарат Финголимод (ФМ) блокирует рецепторы сфингозин-1-фосфата (S1P) и препятствует выходу Т-клеток из лимфоидных органов. Он снижает частоту обострений на 54–60 %, способствует ремиелинизации и замедляет атрофию мозга по сравнению с плацебо и б-ИФН [9]. В исследовании TRANSFORMS продемонстрирована большая эффективность ФМ по сравнению с авонексом (ИНФ бета-1а), а в исследовании FIRST отмечена его хорошая переносимость. Наиболее частыми НР являются лейко- и лимфоцитопения, переходящая брадикардия на фоне приема первой дозы, отек макулы, редко — ПМЛ [6, 7].

Натализумаб (НЗ) — препарат моноклональных антител, антагонист α -4-интегрина. Он предотвращает адгезию между эндотелиальными и Т-клетками и прерывает аутоиммунную реакцию. Назначается при агрессивном ремиттирующем РС или неэффективности других ПИТРС. По данным исследования AFFIRM, 37 % пациентов в течение 2 лет терапии натализумабом не имели ни клинических, ни рентгенологических признаков активности заболевания [7]. Наиболее грозной НР при использовании НЗ является ПМЛ. Ее у иммуносупрессированных лиц вызывает вирус JC (полиомавирус человека 2). После прекращения лечения НЗ частота обострений РС вновь возвращается к исходному уровню или превышает ту, которая имелаась до применения препарата. НЗ наиболее эффективен при небольшой инвалидизации и меньшей длительности РС [10].

Выводы

Современная медицина имеет в своем арсенале эффективные лекарственные препараты, позволяющие изменить течение заболевания и снизить риск инвалидизации пациентов с РС. Эффективность этих средств доказана результатами многоцентровых рандомизированных КИ. Отправными точками в назначении лечения являются своевременность назначения, индивидуальный подбор лекарственного препарата с учетом его переносимости, степени тяжести заболевания и соотношения «риск/польза».

ЛИТЕРАТУРА

1. Шмид, Т. Е. Рассеянный склероз: руководство для врачей / Т. Е. Шмид, Н. Н. Яхно. — 5-е изд. — М.: МЕДпресс-информ, 2016. — 272 с.
2. Шмидт, Т. Е. Глатирамера ацетат — препарат первого ряда с двойным действием для лечения ремиттирующего склероза / Т. Е. Шмидт // Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика. — 2016. — Т. 8, № 4. — С. 77–80.
3. Котов, С. В. Длительное сравнение эффективности препаратов, изменяющих течение рассеянного склероза / С. В. Котов, Т. И. Якушина, В. Ю. Лиджвой // Альманах клинической медицины. — 2011. — № 25. — С. 37–40.
4. Gold, R. Pathophysiology of multiple sclerosis and the place of teriflunomide / R. Gold, J. S. Wolinsky // Acta Neurol. Scand. — 2011. — Vol. 124, № 2. — P. 75–84.
5. Столяров, И. Д. Терифлуноmid в терапии ремиттирующего рассеянного склероза: эффективность и безопасность / И. Д. Столяров, А. М. Петров, Т. В. Горохова // Неврологический журнал. — 2013. — № 2. — С. 48–51.
6. Попова, Е. В. Таблетированные препараты для патогенетического лечения рассеянного склероза / Е. В. Попова, А. Н. Бойко, Е. И. Гусев // Медицинский совет. — 2017. — № 11. — С. 40–43.
7. Шмидт, Т. Е. Рассеянный склероз / Т. Е. Шмидт // Неврологический журнал. — 2012. — № 4. — С. 56–61.
8. Эффективность митоксантрона у больных прогрессивными типами лечения рассеянного склероза / В. В. Васильевский [и др.] // Международный неврологический журнал. — 2015. — № 7. — С. 17–27.
9. Oral Fingolimod or intramuscular Interferon for Relapsing Multiple Sclerosis / G. Cohen [et al.] // New England Journal of Medicine. — 2010. — Vol. 362, № 5. — P. 387–401.
10. O'Connor, P. Use of natalizumab in patients with multiple sclerosis update / P. O'Connor, M. Kremenchutzky // Can. J. Neurol. Sci. — 2015. — Vol. 42, № 6. — P. 372–380.