

Состав

действующие вещества: цефоперазон, сульбактам;

1 флакон содержит цефоперазона (в виде натриевой соли стерильной) - 1 г и сульбактама (в виде натриевой соли стерильной) - 1 г соответственно.

Лекарственная форма

Порошок для раствора для инъекций.

Основные физико-химические свойства: порошок от белого или почти белого цвета, без видимых включений.

Фармакотерапевтическая группа

Антибактериальные средства для системного применения. Бета-лактамы антибиотики. Цефалоспорины третьего поколения. Код АТХ J01D D62.

Фармакодинамика

Цефопектам является комбинацией сульбактама натрия и цефоперазона натрия. Сульбактам натрия является производным основного пенициллинового ядра. Он является необратимым ингибитором бета-лактамазы и применяется только парентерально. По химической структуре это сульфон натрия пенициллината.

Антибактериальным компонентом сульбактама/цефоперазона является цефоперазон натрия – полусинтетический цефалоспориновый антибиотик третьего поколения широкого спектра действия, применяется только парентерально и действует против чувствительных микроорганизмов в стадии активной мультипликации путем угнетения биосинтеза мукопептида клеточной мембраны.

Сульбактам не имеет выраженной антибактериальной активности, за исключением активности против *Neisseriaceae* и *Acinetobacter*. Однако биохимические исследования на бесклеточных бактериальных системах показали, что сульбактам является необратимым ингибитором важнейших бета-лактамаз, продуцируемых микроорганизмами, резистентными к бета-лактамным антибиотикам.

Потенциал сульбактама по предотвращению деструкции пенициллинов и цефалоспоринов резистентными микроорганизмами подтвержден в исследованиях резистентных штаммов на целостных микроорганизмах, в

которых сульбактам продемонстрировал выраженный синергизм с пенициллинами и цефалоспоридами. Поскольку сульбактам также связывается с некоторыми пенициллинсвязывающими белками, чувствительные штаммы становятся более уязвимыми к действию сульбактама/цефоперазона, чем к действию одного цефоперазона.

Комбинация сульбактама и цефоперазона является активной против всех микроорганизмов, чувствительных к цефоперазону. Кроме того, наблюдается синергизм действия (снижение примерно в 4 раза минимальных концентраций, подавляющих микроорганизмы, в комбинации по сравнению с такими концентрациями для каждого компонента отдельно) против таких микроорганизмов: *Haemophilus influenzae*, видов *Bacteroides*, видов *Staphylococcus*, *Acinetobacter calcoaceticus*, *Enterobacter aerogens*, *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Klebsiella pneumoniae*, *Morganella morganii*, *Citrobacter freundii*, *Enterobacter cloacae*, *Citrobacter diversus*.

Сульбактам/цефоперазон проявляет активность *in vitro* в отношении широкого спектра клинически значимых микроорганизмов:

Грамположительные микроорганизмы: *Staphylococcus aureus* (штаммы, продуцирующие или не продуцирующие пенициллиназу), *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus pneumoniae* (прежнее название *Diplococcus pneumoniae*), *Streptococcus pyogenes* (бета-гемолитический стрептококк группы А), *Streptococcus agalactiae* (бета-гемолитический стрептококк группы В), большинство других штаммов бета-гемолитических стрептококков, много штаммов *Streptococcus faecalis* (энтерококки).

Грамотрицательные микроорганизмы: *Escherichia coli*, виды *Klebsiella*, виды *Enterobacter*, виды *Citrobacter*, *Haemophilus influenzae*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Morganella morganii* (прежнее название *Proteus morganii*), *Providencia rettgeri* (прежнее название *Proteus rettgeri*), виды *Providencia*, виды *Serratia* (включая *S. marcescens*), виды *Salmonella* и *Shigella*, *Pseudomonas aeruginosa* и некоторые виды *Pseudomonas*, *Acinetobacter calcoaceticus*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Neisseria meningitidis*, *Bordetella pertussis*, *Yersinia enterocolitica*.

Анаэробные микроорганизмы: грамотрицательные бациллы (включая *Bacteroides fragilis*, другие виды *Bacteroides* и виды *Fusobacterium*), грамположительные и грамотрицательные кокки (включая виды *Peptococcus*, *Peptostreptococcus* и *Veillonella*), грамположительные бациллы (включая виды *Clostridium*, *Eubacterium* и *Lactobacillus*).

Фармакокинетика

Примерно 84 % дозы сульбактама и 25 % дозы цефоперазона, полученной при введении комбинации сульбактам/цефоперазон, выводится почками. Цефоперазон в значительной степени выделяется с желчью. После введения сульбактама/цефоперазона средний период полувыведения сульбактама составляет 1 час, а цефоперазона – 1,7 часа. Концентрации в плазме пропорциональны введенной дозе. Эти данные соответствуют ранее опубликованным результатам фармакокинетического исследования этих компонентов при их отдельном применении.

Средние значения максимальных концентраций сульбактама и цефоперазона после введения 2 г сульбактама/цефоперазона (1 г сульбактама, 1 г цефоперазона) внутривенно на протяжении 5 минут составляют соответственно 130 и 236,8 мкг/мл. Это свидетельствует о большем объеме распределения сульбактама ($V_d = 18,0-27,6$ л) по сравнению с распределением цефоперазона ($V_d = 10,2-11$ л).

Сульбактам и цефоперазон хорошо распределяются в тканях и жидкостях организма, включая желчь, желчный пузырь, кожу, аппендикс, фаллопиевы трубы, яичники, матку.

Нет доказательств какого-либо фармакокинетического взаимодействия между сульбактамом и цефоперазоном при их совместном применении в форме комбинированного препарата.

После многократного введения не выявлено каких-либо существенных изменений фармакокинетики компонентов препарата и любой их кумуляции при применении через каждые 8-12 часов.

Исследования, которые проводились у детей, показали отсутствие каких-либо существенных изменений фармакокинетики компонентов препарата (сульбактам/цефоперазон) в сравнении с данными относительно взрослых пациентов. У детей средний период полувыведения сульбактама – от 0,91 до 1,42 часа, цефоперазона – от 1,44 до 1,88 часа.

Фармакокинетика комбинации сульбактам/цефоперазон изучалась у пациентов пожилого возраста с нарушениями функции почек и нарушениями функции печени. Было выявлено удлинение периода полувыведения, снижение клиренса и увеличение объема распределения обоих компонентов препарата по сравнению с соответствующими показателями у здоровых добровольцев.

Фармакокинетические показатели для сульбактама соотносятся со степенью нарушения функции почек, тогда как показатели для цефоперазона – со степенью нарушения функции печени.

Нарушения функции печени. См. раздел «Особенности применения».

Нарушения функции почек. У пациентов с нарушениями функции почек различной степени при применении сульбактама/цефоперазона общий клиренс сульбактама тесно коррелирует с клиренсом креатинина. У пациентов с тяжелыми нарушениями функции почек отмечается значительное удлинение периода полувыведения сульбактама (в среднем 6,9 и 9,7 часа по данным разных исследований). Гемодиализ существенно влияет на период полувыведения, общий клиренс и объем распределения сульбактама. Значимых изменений в фармакокинетике цефоперазона у больных с почечной недостаточностью не выявлено.

Цефоперазон не вытесняет билирубин из связи с сывороточным альбумином.

Показания

Инфекционно-воспалительные заболевания, вызванные чувствительными к препарату микроорганизмами:

- инфекции дыхательных путей (верхних и нижних отделов);
- инфекции мочевыводящих путей (верхних и нижних отделов);
- перитонит, холецистит, холангит и другие инфекции брюшной полости;
- инфекции кожи и мягких тканей;
- инфекции костей и суставов;
- менингит;
- септицемия;
- воспалительные заболевания органов малого таза, эндометрит, гонорея и другие инфекции половых органов.

Противопоказания

Гиперчувствительность к антибиотикам цефалоспоринового ряда, пенициллинам, сульбактаму, цефоперазону и другим бета-лактамам антибиотикам.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий

Учитывая широкий спектр антибактериальной активности сульбактама/цефоперазона, при большинстве инфекций возможна монотерапия этим препаратом. Однако при определенных показаниях сульбактам/цефоперазон можно применять вместе с другими антибиотиками. Если при этом применяют аминогликозиды, необходимо контролировать

функцию почек на протяжении всего курса терапии из-за возможных нефротоксических реакций (также см. раздел «Несовместимость»).

Алкоголь (этанол): при употреблении алкоголя во время курса лечения и в течение 5 дней после окончания лечения цефоперазоном отмечались дисульфирамоподобные реакции (приливы, потливость, головная боль и тахикардия). Пациенты должны избегать употребления алкоголя, применения алкогольсодержащих препаратов во время лечения препаратом и в течение 5 дней после его окончания. При искусственном питании (пероральном или парентальном) растворы, содержащие этанол, применять не следует.

Нестероидные противовоспалительные средства, антиагреганты, антагонисты витамина К (варфарин): повышение риска кровотечений.

Петлевые диуретики и нефротоксические препараты: возможно повышение риска нефротоксичности.

Лабораторные тесты: возможен ложноположительный результат при определении глюкозы в моче с применением раствора Бенедикта или Фелинга.

Комбинация сульбактам/цефоперазон физически несовместима с *аминогликозидами, амифостинном, филграстимом, лабеталолом, мепередином, никордипином, ондансетроном, перфеназином, прометазином, сарграмостином, винорелбином.*

Особенности применения

Гиперчувствительность. Сообщалось о развитии тяжелых, а иногда и летальных реакций гиперчувствительности (анафилактических реакций) у пациентов, получавших терапию бета-лактамами или цефалоспориновыми антибиотиками, в т.ч. комбинацией цефоперазон/сульбактам. Реакции гиперчувствительности более вероятны у пациентов с известной гиперчувствительностью к нескольким аллергенам.

При возникновении аллергических реакций необходимо немедленно отменить препарат и назначить соответствующее лечение. Тяжелые анафилактические реакции требуют немедленного применения эпинефрина, внутривенного введения глюкокортикостероидов. По показаниям возможно применение оксигенотерапии, обеспечение проходимости дыхательных путей, включая интубацию.

Сообщалось о случаях развития тяжелых кожных реакций, иногда с летальным исходом, таких как токсический эпидермальный некролиз, синдром Стивенса-Джонсона и эксфолиативный дерматит, у пациентов, получавших цефоперазон. В

случае возникновения серьезной кожной реакции терапию препаратом следует прекратить и начать соответствующее лечение.

Применение при нарушениях функции печени. Цефоперазон в значительной степени выделяется с желчью. У пациентов с заболеваниями печени и/или обструкцией желчевыводящих путей период полувыведения цефоперазона обычно удлиняется, а выведение с мочой увеличивается. Даже при тяжелых нарушениях функции печени в желчи определяются терапевтические концентрации цефоперазона и только период полувыведения увеличивается в 2-4 раза.

Коррекция дозы может потребоваться в случае тяжелой обструкции желчевыводящих путей, тяжелых заболеваний печени или в случае нарушений функции почек, связанных с любым из этих состояний. У пациентов с нарушениями функции печени и сопутствующим нарушением функции почек следует тщательно контролировать концентрацию цефоперазона в сыворотке крови и, при необходимости, корректировать дозировку. При отсутствии контроля концентрации препарата в крови доза цефоперазона не должна превышать 2 г/сутки.

Применение при нарушениях функции почек. См. разделы «Фармакокинетика» и «Способ применения и дозы».

Общие предостережения. Сообщалось о случаях серьезных кровотечений, включая случаи с летальным исходом, при применении цефоперазона/сульбактама. Как и при применении других антибиотиков, лечение цефоперазоном/сульбактамом может вызвать дефицит витамина К, что может привести к развитию коагулопатии. Этот механизм, скорее всего, связан с подавлением кишечной микрофлоры, которая в норме синтезирует этот витамин. Группа риска включает пациентов с ограниченным питанием, мальабсорбцией (например, при муковисцидозе), пациентов, которые длительное время находятся на парентеральном (внутривенном) питании. Таким пациентам, а также пациентам, получавшим длительную терапию антикоагулянтами перед назначением Цефопектама, следует постоянно контролировать протромбиновое время (или Международное нормализованное отношение) как в начале, так и в течение применения Цефопектама. Следует осуществлять надзор за такими пациентами относительно признаков кровотечения, тромбоцитопении и гипопротромбинемии. В случае развития длительного кровотечения без выявления других причин этого явления, следует прекратить применение препарата. При наличии показаний следует назначить экзогенный витамин К.

Длительное лечение препаратом Цефопектам, как и другими антибиотиками, может привести к усиленному росту резистентной микрофлоры. В течение

лечения следует тщательно наблюдать за состоянием пациентов.

Как и в случае применения любого высокоэффективного системного препарата, при длительном лечении цефоперазоном/сульбактамом следует периодически контролировать функции почек, печени и кроветворной системы. Это особенно важно в отношении новорожденных, в частности недоношенных, а также других младенцев.

О возникновении диареи, связанной с *C. difficile* (CDAD), сообщалось при применении почти всех антибактериальных средств, включая комбинацию цефоперазон натрия/сульбактам натрия. Тяжесть проявлений может колебаться от умеренной диареи до летального колита. Применение антибактериальных средств подавляет нормальную флору толстого кишечника, что приводит к усиленному росту *C. difficile*. *C. difficile* продуцирует токсины А и В, что, в свою очередь, способствует развитию диареи, связанной с *C. difficile*. Штаммы *C. difficile*, продуцирующие избыток токсинов, повышают заболеваемость и летальность, поскольку такие инфекции могут быть резистентными к антибактериальной терапии и часто требуют колэктомии. Возможность CDAD следует рассматривать у всех пациентов, у которых во время или после применения антибиотиков возникла диарея. Необходимо тщательно собирать анамнез болезни, поскольку о возникновении CDAD сообщалось и через 2 месяца после лечения антибактериальными средствами. В случае выраженной и стойкой диареи применение препарата следует немедленно прекратить и начать соответствующую терапию (например, с пероральным ванкомицином). Применение средств, угнетающих перистальтику, противопоказано. При отсутствии необходимого лечения может развиваться токсический мегаколон, перитонит, шок.

Алкоголь. См. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий».

Возможны ложноположительные результаты при определении концентрации глюкозы в моче неферментными методами и при постановке реакции Кумбса.

Дети. Цефоперазон/сульбактам успешно применяют детям. Однако широкомасштабные исследования применения данной комбинации недоношенным или новорожденным детям не проводились. Поэтому перед началом лечения данной группы пациентов следует адекватно оценивать потенциальные преимущества и возможные риски от применения препарата.

У новорожденных с патологической неонатальной желтухой цефоперазон не вытесняет билирубин из связи с сывороточным альбумином.

Препарат содержит натрий (63 мг натрия на 1 г препарата); это следует иметь в виду при назначении его пациентам, находящимся на диете с контролируемым содержанием натрия.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с механизмами

Клинический опыт применения цефоперазона/сульбактама дает основание считать, что влияние препарата на скорость реакции при управлении автотранспортом или другими механизмами маловероятно.

Применение в период беременности или кормления грудью

Сульбактам и цефоперазон проникают через плацентарный барьер. Данные относительно применения препарата для лечения беременных отсутствуют. Учитывая это, применение в период беременности возможно только в исключительных случаях по жизненным показаниям.

Препарат Цефопектам следует с осторожностью назначать женщинам, кормящим грудью, несмотря на то, что составляющие препарата проникают в грудное молоко в незначительном количестве.

Способ применения и дозы

Взрослые. Обычная доза препарата Цефопектам для взрослых составляет 2-4 г в сутки (то есть от 1-2 г в сутки цефоперазона) внутривенно или внутримышечно, в эквивалентно разделенных дозах каждые 12 часов.

Таблица 1

Соотношение сульбактама и цефоперазона в препарате	Сульбактам/цефоперазон (г)	Доза сульбактама (г)	Доза цефоперазона (г)
1:1	2-4	1-2	1-2

При тяжелых или рефрактерных инфекциях суточная доза препарата Цефопектам может быть повышена до 8 г (то есть доза цефоперазона – 4 г) внутривенно в равномерно распределенных дозах каждые 12 часов.

Рекомендованная максимальная суточная доза сульбактама составляет 4 г (8 г препарата Цефопектам).

Нарушения функции печени. См. раздел «Особенности применения».

Нарушения функции почек. Режим дозирования препарата Цефопектам следует корректировать у пациентов со значительным снижением функции почек (клиренс креатинина < 30 мл/мин) с целью компенсации сниженного клиренса сульбактама. Пациентам с клиренсом креатинина 15-30 мл/мин следует назначать сульбактам в максимальной дозе 1 г, которая вводится каждые 12 часов (максимальная суточная доза сульбактама – 2 г), а пациентам с клиренсом креатинина менее 15 мл/мин следует назначать сульбактам в максимальной дозе 500 мг, которая вводится каждые 12 часов (максимальная суточная доза сульбактама – 1 г). При тяжелых инфекциях может возникнуть необходимость дополнительного отдельного назначения цефоперазона.

Фармакокинетический профиль сульбактама существенно изменяется при проведении гемодиализа.

Период полувыведения цефоперазона при гемодиализе несколько уменьшается. Таким образом, дозовый режим Цефопектама при проведении диализа подлежит коррекции.

Пациенты пожилого возраста. См.раздел «Фармакокинетика».

Дети. Обычная доза препарата Цефопектам для детей составляет 40-80 мг/кг/сутки (20-40 мг/кг/сутки цефоперазона), равномерно распределенная на 2-4 дозы.

Таблица 2

Соотношение сульбактама и цефоперазона в препарате	Сульбактам/цефоперазон (мг/кг/сутки)	Доза сульбактама (мг/кг/сутки)	Доза цефоперазона (мг/кг/сутки)
1:1	40-80	20-40	20-40

При тяжелых или рефрактерных инфекциях суточная доза может быть повышена до 160 мг/кг массы тела (80 мг/кг/сутки цефоперазона) с равномерным распределением на 2-4 дозы.

Новорожденные. Новорожденным 1-й недели жизни препарат следует вводить каждые 12 часов. Максимальная суточная доза сульбактама для детей не должна превышать 80 мг/кг массы тела (160 мг/кг/сутки препарата Цефопектам). В

случае, если необходима доза цефоперазона, превышающая 80 мг/кг/сутки, дополнительную дозу цефоперазона следует назначать отдельно.

Внутривенное применение.

Способ разведения.

1 этап. Приготовление первичного раствора.

Содержимое флакона нужно растворить в соответствующем количестве 5 % раствора глюкозы для инъекций, 0,9 % раствора натрия хлорида для инъекций или стерильной воды для инъекций в соотношениях, указанных в таблице 3.

Таблица 3

Общая доза (г)	Эквивалентная доза сульбактам + цефоперазон (г)	Объем растворителя (мл)	Максимальная конечная концентрация (мг/мл)
1	0,5 + 0,5	3,4	125 + 125
2	1 + 1	6,7	125 + 125

2 этап. Приготовление вторичного раствора.

Для проведения внутривенных капельных инфузий полученный первичный раствор добавляют к соответствующему растворителю до получения общей концентрации препарата Цефопектам 10-20 мг/мл в общем объеме раствора. Готовый вторичный раствор вводят внутривенно капельно в течение 15-60 минут.

Для проведения внутривенных струйных инъекций полученный первичный раствор препарата Цефопектам доводят растворителем до 20 мл и вводят медленно в течение не менее 3 минут.

Цефопектам совместим с такими растворами:

- стерильной водой для инъекций;
- 5 % раствором глюкозы;
- 0,9 % раствором натрия хлорида;
- 5 % раствором глюкозы в 0,225 % растворе натрия хлорида;
- 5 % раствором глюкозы в 0,9 % растворе натрия хлорида.

Раствор Рингера лактата является приемлемым растворителем для проведения внутривенной инфузии, но не для первичного разведения (см. раздел

«Несовместимость»). Необходимым является двухэтапное разведение. Для восстановления следует применять стерильную воду для инъекций (см. таблицу 3); затем полученный раствор разводят раствором Рингера лактата для получения концентрации сульбактама 5 мг/мл (2 мл или 4 мл первично восстановленного раствора добавляют к 50 мл или 100 мл раствора Рингера лактата соответственно).

Внутримышечное применение. 2 % раствор лидокаина является приемлемым растворителем для приготовления раствора для внутримышечного введения, но не для первичного разведения (см. раздел «Несовместимость»).

Лидокаин. Для проведения внутримышечной инъекции разведение лекарственного средства проводят в два этапа. Сначала готовят первичный раствор в стерильной воде для инъекций (см. таблицу 3) с последующим добавлением 2 % раствора лидокаина. Приблизительная концентрация лидокаина во вторичном растворе – 0,5 %.

Любой неиспользованный продукт или отходы нужно утилизировать в соответствии с местными требованиями.

Дети

Применяют детям с первых дней жизни.

С осторожностью назначают новорожденным и недоношенным детям. При применении новорожденным, особенно недоношенным, и грудным детям могут возникать транзиторные нарушения функции почек, печени и кроветворной системы. Поэтому перед началом лечения следует тщательно оценить потенциальную пользу и возможные риски терапии.

У новорожденных с билирубиновой энцефалопатией цефоперазон не вытесняет билирубин из связи с белками плазмы крови.

Передозировка

Информация об острой токсичности цефоперазона натрия и сульбактама натрия у людей ограничена.

Симптомы: ожидаемыми проявлениями передозировки есть, прежде всего, усиление проявлений побочных эффектов. Следует учитывать, что высокие концентрации бета-лактамных антибиотиков в спинномозговой жидкости могут вызывать неврологические реакции, в частности судороги. Возможны также почечные нарушения и удлинение протромбинового времени.

Лечение: симптоматическое. Следует поддерживать жизненные функции организма и водно-электролитный баланс, контролировать протромбиновое время и при необходимости назначать витамин К. В случае возникновения судорог – седативная терапия. Возможно проведение гемодиализа для усиления элиминации препарата, особенно пациентам с нарушениями функции почек.

Побочные реакции

Комбинация сульбактама/цефоперазона обычно хорошо переносится. Большинство негативных реакций имеют легкую или умеренную степень тяжести.

Система крови и лимфатическая система: эозинофилия, гипопротромбинемия, нейтропения (связанная с длительным применением, обратимая), тромбоцитопения, лейкопения, снижение уровня гемоглобина и/или гематокрита, анемия, кровотечение, дефицит витамина К, удлинение протромбинового времени.

Иммунная система: (эти реакции чаще встречаются у пациентов с аллергией, особенно на пенициллин): реакции гиперчувствительности, анафилактические реакции (в т.ч. ларингоспазм, бронхоспазм, диспноэ, анафилактический шок), анафилактоидные реакции (включая шок).

Кожа и подкожные ткани: макулопапулезные высыпания, зуд, крапивница, токсический эпидермальный некролиз, синдром Стивенса-Джонсона, эксфолиативный дерматит.

Нервная система: гиперестезия слизистой оболочки полости рта, беспокойство, головная боль, головокружение.

Сердечно-сосудистая система: васкулит, кровоизлияние (включая летальный исход), артериальная гипотензия, приливы, брадикардия/тахикардия, кардиогенный шок, остановка сердца.

Пищеварительный тракт: диарея, тошнота, рвота, псевдомембранозный энтероколит.

Гепатобилиарная система: транзиторное повышение уровней АсАТ, АлАТ, щелочной фосфатазы, билирубина в плазме крови, желтуха.

Мочевыделительная система: гематурия.

Общие проявления и нарушения, связанные со способом применения препарата: лихорадка, озноб, фасцикуляции, повышенная потливость, флебит в

месте введения катетера, боль в месте инъекции.

Лабораторные показатели: повышение уровня азота мочевины крови, повышение уровня креатинина в сыворотке крови (временно), цилиндрурия, положительный прямой тест Кумбса.

Эффекты, обусловленные биологическим действием препарата: возможно развитие суперинфекции (в т.ч. кандидамикоз, микоз половых органов), вызванной резистентными микроорганизмами.

Срок годности

2 года.

Условия хранения

В оригинальной упаковке при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Упаковка

По 1 флакону; по 1 флакону в пачке.

Категория отпуска

По рецепту.

Производитель

Публичное акционерное общество «Научно-производственный центр «Борщаговский химико-фармацевтический завод».

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности

Украина, 03134, г. Киев, ул. Мира, 17.

Источник инструкции

Инструкция лекарственного средства взята из официального источника — [Государственного реестра лекарственных средств Украины](#).