

частота хронических форм ринита, снижения остроты обоняния, замедления времени мукоцилиарного транспорта и хронического катарального фарингита.

*Данная научная работы выполнена в рамках госконтракта 14.740.11.0186.*

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Гланц С. Медико-биологическая статистика. — М.: Практика, 1999. — 459 с.
2. Дженджер Г.Е., Овчинников А.Ю., Овчаренко С.И. Системная антибактериальная терапия в комплексном лечении больных с обострением бактериального риносинусита и хронической обструктивной болезнью лёгких // Вестн. оторинолар. — 2009. — №3. — С. 51-53.
3. Изотов В.Г., Карабаева Г.С. Цилиарная активность клеток слизистой оболочки носа у курящих людей // Кремлёв. мед. — 2008. — №1. — С. 15-16.
4. Лопатин А.С. Ринит. — М.: Литтерра, 2010. — 424 с.
5. Пальчун В.Т., Лучихин Л.А., Магомедов М.М., Иванец И.В. Заболевания верхних дыхательных путей и уха. — М.: ГОЭТАР-Медиа, 2013. — 256 с.
6. Цветкова О. Курение и хроническая обструктивная болезнь лёгких // Рус. врач. — 2006. — №4. — С. 31-33.
7. Andersson J.A., Cervin A., Lindberg S. et al. The paranasal sinuses as reservoirs for nitric oxide // Acta Otolaryngol. — 2002. — Vol. 122, N 8. — P. 861-865.
8. Cohen N.A., Zhang S., Sharp D.B. et al. Cigarette smoke condensate inhibits transepithelial chloride transport and ciliary beat frequency // Laryngoscope. — 2009. — Vol. 119, N 11. — P. 2269-2274.
9. Dewan N.A., Bell C.W., Moore J. et al. Smell and taste function in subjects with chronic obstructive pulmonary disease. Effect of long-term oxygen via nasal cannulas // Chest. — 1990. — Vol. 97, N 3. — P. 595-599.
10. Hurst J.R., Wilkinson T.M., Donaldson G.C. et al. Upper airway symptoms and quality of life in chronic obstructive pulmonary disease (COPD) // Respir. Med. — 2004. — Vol. 98, N 8. — P. 767-770.
11. Koblizek V., Tomsova M., Cermakova E. et al. Impairment of nasal mucociliary clearance in former smokers with stable chronic obstructive pulmonary disease related to the presence of a chronic bronchitis phenotype // Rhinology. — 2011. — Vol. 49, N 4. — P. 397-406.
12. Krolewski R.C., Packard A., Schwob J.E. Global expression profiling of globose basal cells and neurogenic progression within the olfactory epithelium // J. Comp. Neurol. — 2012. — Vol. 118, N 30. — P. 451-462.
13. Oliveira M.F., Rodrigues M.K., Treptow E. et al. Effects of oxygen supplementation on cerebral oxygenation during exercise in chronic obstructive pulmonary disease patients not entitled to long-term oxygen therapy // Clin. Physiol. Funct. Imaging. — 2012. — Vol. 32, N 1. — P. 52-58.
14. Vent J., Robinson A.M., Gentry-Nielsen M.J. et al. Pathology of the olfactory epithelium: smoking and ethanol exposure // Laryngoscope. — 2004. — Vol. 114, N 8. — P. 1383-1388.
15. Verra F., Escudier E., Lebagry F. et al. Ciliary abnormalities in bronchial epithelium of smokers, ex-smokers, and nonsmokers // Am. J. Respir. Crit. Care Med. — 1995. — Vol. 151, N 3. — Pt. 1. — P. 630-634.

УДК 616.24002-022.371: 616-035-036.8: 615.281: 615.035.1

T10

## ЛЕЧЕНИЕ ВНЕБОЛЬНИЧНЫХ ПНЕВМОНИЙ: ПРЕДИКТОРЫ ЛЕТАЛЬНЫХ ИСХОДОВ

Рустэм Фидагиевич Хамитов<sup>1\*</sup>, Альбина Азатовна Малова<sup>2</sup>, Инна Васильевна Григорьева<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Казанский государственный медицинский университет,

<sup>2</sup>Управление здравоохранения г. Казани МЗ РТ,

<sup>3</sup>12-я городская клиническая больница, г. Казань

#### Реферат

**Цель.** Анализ качества оказания медицинской помощи при летальных исходах у пациентов с внебольничной пневмонией и последующая разработка рекомендаций по улучшению стратегии и тактики лечения.

**Методы.** Ретроспективный анализ 62 медицинских карт стационарных пациентов, умерших от внебольничной пневмонии в течение года.

**Результаты.** Большая часть летальных исходов внебольничной пневмонии пришлась на отделения реанимации и интенсивной терапии, куда большинство пациентов (41 случай, 66,1%) были госпитализированы непосредственно из приёмного покоя. Выявлены различия в лечении пациентов с внебольничной пневмонией в зависимости от профиля отделения (терапии, реанимации и интенсивной терапии, пульмонологии). Проанализированы структура лечебного комплекса и основные ошибки в назначениях антибактериальных и неантибактериальных препаратов, выявленные при летальных исходах внебольничной пневмонии. Полностью адекватной антибактериальной терапией признана лишь в 18% случаев. При антибактериальной терапии тяжёлой внебольничной пневмонии с летальным исходом лидером назначений был цефтриаксон (41 случай, 66,1%). При этом не использован потенциал назначения полусинтетических аминопенициллинов (всего 9 случаев, 14,5%). Наиболее частыми нарушениями принципов антимикробной терапии признаны нерациональные комбинации, неадекватные суточная частота назначения и последовательность замены препаратов. Выявлены тенденции неадекватного назначения глюкокортикоидов пациентам с тяжёлой и крайне тяжёлой внебольничной пневмонией в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии. Использование прочих неантибактериальных препаратов (антикоагулянтов, диуретиков, муколитиков и бронхолитиков) в лечебном комплексе пациентов с угрожающей жизни внебольничной пневмонией также должно ограничиваться чёткими показаниями к их назначению.

**Вывод.** Краеугольным камнем лечения внебольничных пневмоний является рациональная антибактериальная терапия, которую следует проводить в соответствии с федеральными рекомендациями (2010).

**Ключевые слова:** внебольничные пневмонии, факторы риска, лечение, летальные исходы.

**COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA TREATMENT: PREDICTORS OF FATAL OUTCOMES** R.F. Khamitov<sup>1</sup>, A.A. Malova<sup>2</sup>, I.V. Grigorieva<sup>3</sup>. <sup>1</sup>Kazan State Medical University, Kazan, Russia, <sup>2</sup>Board of Public Health of Kazan City, Kazan, Russia, <sup>3</sup>Municipal Clinical Hospital №12, Kazan, Russia. **Aim.** To analyze the quality of the medical aid in cases of community-acquired pneumonia with fatal outcomes and further development of recommendations for optimizing treatment strategy and tactics. **Methods.** Retrospective analysis of 62 medical charts of in-patients who passed away from community-acquired pneumonia during the calendar year. **Results.** The major part of all fatal outcomes of community-acquired pneumonia were seen at the intensive care units, to which the majority of such patients (41 cases, 66.1%) were admitted right from the admission ward. Differences of treatment tactics in patients with community-acquired pneumonia were revealed depending on the department type (internal diseases, intensive care unit, pulmonology) where the patients were admitted. The treatment manipulations structure and common mistakes made in administrating antibacterial and non-anti-infective drugs in cases of community-acquired pneumonia with fatal outcomes were analyzed. Anti-microbial treatment was assessed as completely adequate only in 18% of cases. In cases of severe community-acquired pneumonia with fatal outcomes the most commonly administered antibacterial drug was ceftriaxone (41 cases, 66.1%). At the same time, the potential of semisynthetic aminopenicillins was not unlocked (only 9 cases, 14.5%). The most common contraventions of rational anti-microbial treatment principles were irrational combinations, inadequate daily dosage and antimicrobial treatment change sequence. A trend for inappropriate administration of corticosteroids in patients with severe and extremely severe community-acquired pneumonia in the intensive care units was observed. The use of other non-anti-infective drugs (anticoagulants, diuretics, mucolytic agents and bronchodilators) as components of complex treatment in patients with life-threatening community-acquired pneumonia should be strictly limited by their indications for use. **Conclusion.** Rational anti-bacterial treatment performed in compliance with national recommendations (2010) is the cornerstone of treating community-acquired pneumonia.

**Keywords:** community-acquired pneumonia, risk factors, treatment, fatal outcomes.

По оценкам Всемирной организации здравоохранения инфекции нижних дыхательных путей обуславливают потерю 90,7 млн так называемых DALY's (Disability-Adjusted Life Year – год жизни, изменённый или потерянный в связи с нетрудоспособностью); с целью сравнения: для ишемической болезни сердца этот показатель составляет 58,7 млн, а для бронхиальной астмы – 15 млн [7]. Важнейшей инфекционной респираторной патологией с учётом высокой заболеваемости в общей популяции, клинической гетерогенности и вариабельности тяжести течения является внебольничная пневмония (ВП), обуславливающая наиболее высокую частоту летальных исходов среди инфекционных причин [8]. В Российской Федерации наиболее высокие показатели смертности от ВП регистрируют у мужчин трудоспособного возраста. Был отмечен рост смертности от ВП и в Татарстане [1]. Наряду с целым рядом факторов большое значение имели дефекты качества медицинской помощи, во многом касающиеся рациональной медикаментозной поддержки [4, 5].

Всё это определило цель настоящего исследования – анализ качества оказания медицинской помощи при летальных исходах у пациентов с ВП и последующая разработка рекомендаций по улучшению стратегии и тактики лечения.

Ретроспективно было проанализировано 62 истории болезни пациентов, умерших от ВП в стационарах г. Казани в течение 2011 г.: 12 (19,4%) женщин и 50 (80,6%) мужчин в возрасте от 30 до 88 лет (в среднем  $56 \pm 15,24$  года).

Для статистического анализа использован пакет MS Excel 2007.

Сроки первого обращения за медицинской помощью колебались от 1 до 14 дней от начала болезни (3,9 дня в среднем), госпитализации – от 1 до 20 дней (в среднем 5,4 дня). Таким образом, пациенты обращались за медицинской помощью лишь за 1 день до госпитализации. При этом 30 (48,4%) больных самостоятельно ничем не лечились, только в 14 (22,6%) случаях были назначены антимикробные препараты, 10 (16,7%) человек ограничивались приёмом жаропонижающих средств, прочее лечение (по сопутствующей патологии) отмечено в 2 случаях, у 6 (9,7%) больных амбулаторное лечение в историях болезни не уточнялось. Отсутствие своевременного адекватного лечения (по меньшей мере, у 42 больных, 67,7%), несомненно, оказывало влияние на последующий неблагоприятный исход заболевания [5].

В 20 (32,3%) случаях пациенты получали лечение в условиях специализированных пульмонологических отделений, в 42 (67,7%) – в отделениях терапии. Продолжительность госпитализации колебалась от 1 до 21 дня, составив в среднем 4,3 койко-дня, при этом в 26 (42%) случаях этот показатель равнялся 1. В пульмонологических отделениях пациенты находились в среднем на 1 день дольше, чем в терапевтических ( $p > 0,05$ ).

В 57 (91,9%) случаях пациенты получали лечение в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ), причём 41 (66,1%) пациент был госпитализирован в ОРИТ непосредственно из приёмного по-

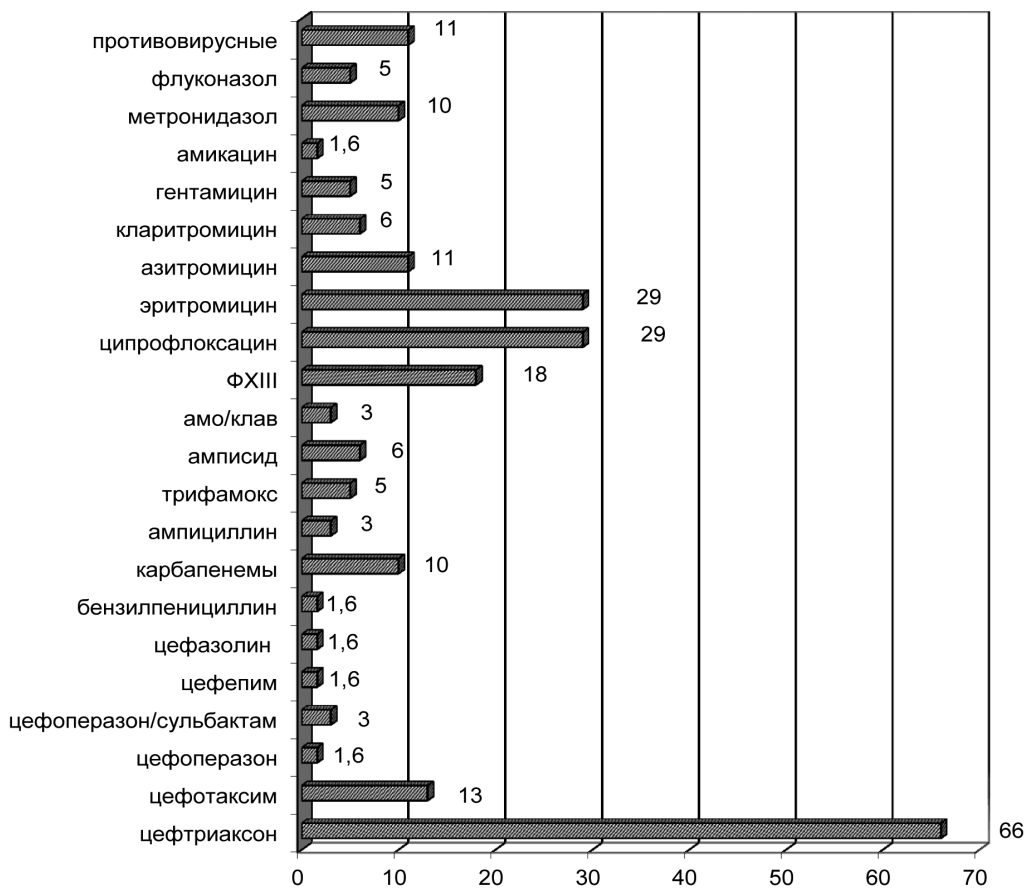


Рис. 1. Назначенные antimicrobные, противовирусные и противогрибковые препараты (%). ФХIII – фторхинолоны III поколения; амо/клав – амоксициллин + клавулановая кислота.

коя стационара. Первоначально получали лечение в условиях профильного отделения и лишь потом были переведены в ОРИТ 16 (25,8%) больных: у пульмонологических пациентов этот показатель был в 7 раз выше, чем у терапевтических ( $p < 0,05$ ). Возможно, негативную роль в данном случае сыграла недооценка тяжести состояния уже в процессе лечения госпитализированного пациента, не позволившая своевременно перевести его в ОРИТ. Именно в условиях ОРИТ пациенты имеют больше шансов получить адекватную интенсивную терапию до стабилизации состояния.

При анализе лечения необходимо в первую очередь акцентировать внимание на антибиотикотерапии, интенсивной терапии и режимах кислородотерапии, наиболее важных в плане прогноза витального статуса.

Безусловным лидером среди назначаемых антибиотиков оказался цефтриаксон (41 случай, 66,1%). Второе место разделили внутривенные формы эритромицина и цип-

рофлоксацина (по 18 случаев, 29,0%).

Назначение ципрофлоксацина при ВП следует признать неадекватным в силу слабого воздействия на пневмококк, основной возбудитель ВП. Федеральные рекомендации по лечению ВП у взрослых больных (2010) и Европейское руководство по ведению инфекций нижних дыхательных путей у взрослых (2011) содержат показания к внутривенным комбинациям цефалоспоринов III поколения с респираторными фторхинолонами III и IV поколения при тяжёлых пневмониях [8]. В настоящем исследовании было выявлено, что у данной категории пациентов подобные комбинации использовали лишь в 8 (12,9%) случаях. При этом в 15 (24,2%) случаях назначали комбинацию цефалоспоринов III поколения, в 2 (3,2%) случаях – защищённых аминопенициллинов именно с ципрофлоксацином. При этом в 1 случае ципрофлоксацин ошибочно был назначен при сопутствующем диагнозе «эпилепсия».

Респираторные фторхинолоны занимали

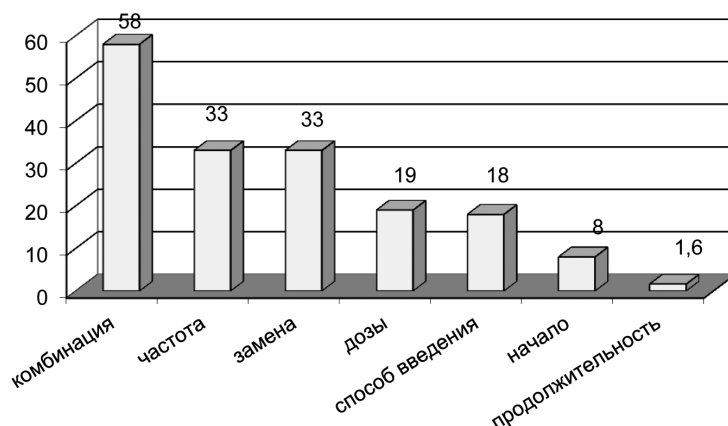


Рис. 2. Основные ошибки противомикробной терапии (%).

третье место среди назначаемых антибиотиков (в 11 случаях, 17,7%).

Весь спектр использованных препаратов представлен на рис. 1. К лидерству цефтриаксона также можно относиться по-разному. С одной стороны, это соответствует Федеральным рекомендациям, однако, по мнению авторов, абсолютное превалирование на фармацевтическом рынке дешевых генерических форм препарата, по всей видимости, не сопровождается его адекватной клинической эффективностью. Также в последние годы стали появляться публикации, демонстрирующие снижение частоты возникновения нозокомиальных инфекций в ОРИТ при ограничении использования цефалоспоринов и возрастание резистентности микроорганизмов к  $\beta$ -лактамам при широком назначении цефалоспоринов [3, 6]. Подобного темпа роста не отмечено при использовании аминопенициллинов, в том числе и защищённых, поэтому их использование лишь в 9 (14,5%) случаях также следует признать недостаточным. При этом отрядным фактом можно считать назначение цефазолина лишь в 1 случае.

Комбинацию цефалоспоринов III поколения с макролидами, соответствующую федеральным рекомендациям, назначали в 27 (43,5%) случаях, что также следует признать недостаточным. В качестве макролида в составе комбинации чаще использовали наиболее дешёвый препарат – эритромицин, вводимый внутривенно (18 случаев, 29%), на втором месте – азитромицин (6 случаев, 9,7%), на третьем – кларитромицин (3 случая, 4,8%). Причём последние два макролида в подавляющем большинстве назначали внутрь. Если для нетяжёлой пневмонии это допустимо, то в отношении тяжёлых пациен-

тов, тем более в условиях ОРИТ, следует отказаться от назначения антибиотиков внутрь.

Ни в одном случае в историях болезни не было указаний на факт аспирации, поэтому обоснованность назначения метронидазола в 6 (9,7%) случаях вызывает вопросы.

К сожалению, полностью адекватной антибиотикотерапию можно признать только в 11 (17,7%) случаях. Основные ошибки антибиотикотерапии представлены на рис. 2. Нерациональны комбинации двух  $\beta$ -лактамных антибиотиков (например, пенициллина с цефотаксимом), включение в антибактериальный комплекс антигрибкового препарата без лабораторной верификации грибковой инфекции или фторхинолона II генерации при сохранении вероятности пневмококковой этиологии пневмонии и т.д.

Пуганица в двух весьма близких по спектру антимикробного действия препаратах – цефотаксиме и цефтриаксоне – приводила к назначениям цефотаксима 1 раз в сутки, желание усилить действие аминогликозида – к добавлению дополнительных инъекций в течение дня, а не однократному в течение дня введению увеличенной суточной дозы. Также следует признать нерациональной замену цефтриаксона на цефоперазон, не подтверждённую вероятностью синегнойной этиологии пневмонии, или ингибиторозащищённого аминопенициллина на обычный.

В процессе изучения историй болезни неоднократно приходилось сталкиваться со значимыми различиями массы тела пациента в приёмном покое и при первичном осмотре в отделении, тогда как достоверность массы тела важна при определении суточной дозы антибактериального препарата. В отношении пациентов с тяжёлым (крайне тяжёлым) течением пневмонии следует при-

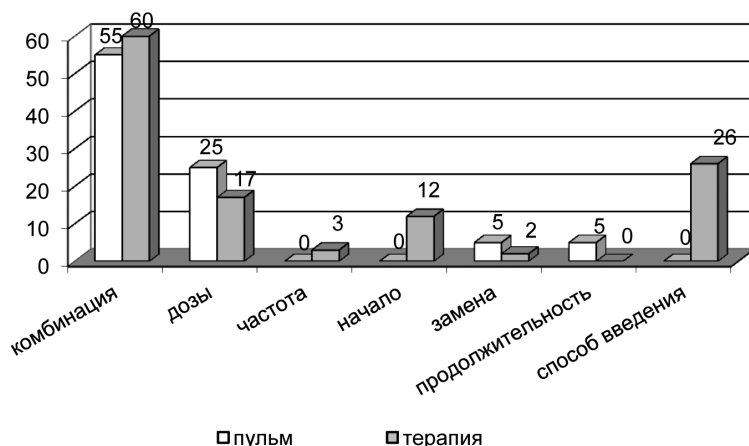


Рис. 3. Неадекватные режимы противомикробной терапии соответственно профилю отделения (%); пульм — пульмонология.

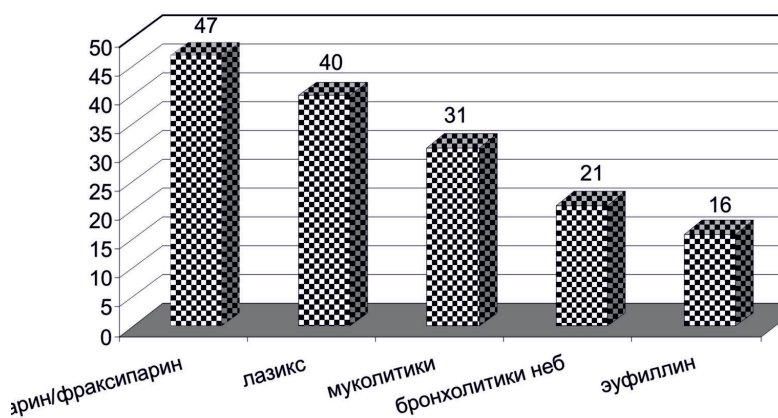


Рис. 4. Наиболее часто назначаемые препараты (%); неб — небулайзер.

знать ошибочным любой способ назначения антибактериального препарата, кроме внутривенного. Особенно строго это правило должно выполняться в условиях ОРИТ.

Следует признать порочной отмеченную практику, когда пациенту, госпитализированному в тяжёлом состоянии, антибактериальную терапию начинали не сразу, а в часы, установленные для плановой инъекционной терапии. В 1 случае пациент, госпитализированный в субботу, вообще не получал антимикробной терапии до понедельника из-за желания лечащего врача провести этиологическую диагностику пневмонии до начала лечения.

Нарушения продолжительности антибактериальной терапии в основном касались её необоснованного затягивания, когда без учёта критериев достаточности врачи продолжали «лечить» увеличенную скорость оседания эритроцитов или сохраняющуюся субфебрильную температуру тела.

Нужно отметить, что данные ошибки

достоверно не различались по отделениям пульмонологии и терапии и достигали лишь уровня тенденций. Исключение составили дефекты способов введения препарата: в отделениях терапии достоверно чаще выполняли внутримышечные и пероральные назначения ( $p < 0,05$ ) (рис. 3).

42 (67,7%) пациента получали внутривенно глюкокортикоиды: преднизолон и дексаметазон. Суточная доза преднизолона колебалась от 30 до 390 мг/сут, в среднем составив 115 мг. Следует учитывать, что влияние глюкокортикоидов на выживаемость пациентов с пневмонией по данным мета-анализов не является однозначным [2].

Необходимо отметить негативную тенденцию использования внутривенных инфузий глюкокортикоидов при интенсивной терапии выраженной артериальной гипотензии в качестве альтернативы вазопрессорам. Так, инфузии допамина в ОРИТ выполняли в 20 (32,3%) случаях, причём у 16 (25,8%) па-



циентов — вместе с внутривенным введением глюкокортикоидов, 26 (42%) пациентов получили их внутривенно без допамина.

К аппарату искусственной вентиляции лёгких были подключены 22 (35,5%) пациента.

Наиболее часто назначаемые, помимо антибактериальной терапии, препараты представлены на рис. 4.

## ВЫВОДЫ

1. Краеугольным камнем лечения внебольничных пневмоний является рациональная антибактериальная терапия, которую следует проводить в соответствии с федеральными рекомендациями (2010):

- использование фторхинолонов II поколения (ципрофлоксацина) при лечении внебольничной пневмонии допустимо лишь при исключении пневмококковой этиологии заболевания;

- назначение метронидазола должно коррелировать с фактом возможной аспирации и актуализации анаэробной микрофлоры;

- назначению системного противогрибкового препарата должно предшествовать документированное выделение грибов в диагностически значимых титрах;

- в составе антимикробных комбинаций должны использоваться препараты, обладающие взаимопотенцирующим действием;

- не следует опаздывать с началом антимикробной терапии, в ситуациях экстренной госпитализации её начало не нужно привязывать ко времени введения препаратов, установленному для плановых пациентов;

- при выборе суточной дозы препаратов необходимо ориентироваться на массу тела пациента (не следует относиться к определению массы тела формально, записывая её со слов пациента), содержание креатинина, сопутствующую патологию, информацию о путях выведения антибиотика с целью последующего адресного лабораторного контроля;

- при решении вопроса о кратности назначения препарата следует учитывать известные особенности фармакокинетики препарата, массу тела, возраст пациента, сопутствующую патологию и медикацию, которые могут влиять на клиренс антибиотика;

- продолжительность назначения антибиотика должна определяться известными критериями эффективности и достаточности, а также данными по кумулятивной активности и характерным побочным эффектам;

- вопрос замены антимикробного препарата необходимо решать, исходя из критериев эффективности, угрозы токсических эффектов или индивидуальной непереносимости/аллергии, также нужно учитывать вероятность резистентной микрофлоры, возможность воздействия β-лактамаз, вероятность атипичной (внутриклеточной) инфекции, вирусов или грибов.

2. В условиях отделения реанимации и интенсивной терапии:

- не следует использовать пероральные и внутримышечные способы введения антибактериальных средств;

- желательно хотя бы в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии использовать оригинальные антибактериальные средства;

- в случаях острой гипотензии различного генеза не следует рассматривать введение глюкокортикоидов как альтернативу вазопрессорам, в первую очередь допамину, используя их совместно;

- не нужно злоупотреблять назначением муколитиков лежачим больным во избежание феномена «затопления бронхов» и усугубления дыхательной недостаточности; при наличии показаний к муколитикам (вязкая, трудно отделяемая мокрота) использовать их совместно с активной физической аспирацией мокроты из дыхательных путей.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Визель А.А., Лысенко Г.В. Сравнительный анализ ведения госпитализированных больных внебольничной пневмонией с различными исходами заболевания // Клини. мед. — 2013. — №3. — С. 41–43.

2. Семаш Н.А., Белевский А.С., Вязьменова Н.И. Альтернативная терапия внебольничной пневмонии // Лечеб. дело. — 2011. — №4. — С. 50–54.

3. Стратегия и тактика использования антимикробных средств в ЛПУ России. Российские национальные рекомендации / Под ред. В.С. Савельева, Б.Р. Гельфанда, С.В. Яковлева. — М., 2012. — 73 с.

4. Хамитов Р.Ф. Анализ летальных исходов внебольничных пневмоний у лиц трудоспособного возраста // Казан. мед. ж. — 2008. — №6. — С. 729–733.

5. Хамитов Р.Ф., Якупова З.Н. Антимикробная химиотерапия пневмонии в амбулаторных условиях: медицинские и социально-экономические аспекты // Пульмонология. — 2010. — №6. — С. 38–41.

6. Bassetti M., Righi E., Ansaldi F. et al. Impact of limited cephalosporin use on prevalence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in the intensive care unit // J. Chemother. — 2009. — Vol. 21, N 6. — P. 633–638.

7. Van Wijk R.G. Socio-economic costs of asthma. In: Global Atlas Of Asthma / Eds. C.A. Akdis, I. Agache. — Published by EAACI, 2013. — P. 18–20.

8. Woodhead M. Pneumonia. In: ERS Handbook: Respiratory medicine / Eds. P. Palange, A.K. Simonds. 2nd edition. — Sheffield, European Respiratory Soc., 2013. — P. 199–202.