

субмаксимальных доз), не считая постоянную и объемную симптоматическую терапию, больная была выписана в удовлетворительном состоянии и благополучно родила ребенка.

#### Заключение

Таким образом, на основании проведенного анализа можно говорить о том, что эпидемия гриппа H1N1 привела к значительному росту числа пневмоний, ОРДС и летальных исходов на фоне вирусной инфекции преимущественно в молодом и среднем возрасте. При этом выявляется взаимосвязь задержки обращения за медицинской помощью с развитием ОРДС и, соответственно, неблагоприятного исхода.

Низкая частота верификации вируса H1N1 связана, по нашему мнению, с имевшими место региональными особенностями этиологической диагностики.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Чучалин А.Г. // Пульмонология. 1999. № 2.
2. Ноников В.Е. Дифференциальная диагностика и антибактериальная терапия пневмоний // CONCILIU medicum.– 2001.–№ 12.
3. Bernard J. R., Artigas A., Brigham K. L. et al. The American-European Consensus Conference on ARDS. Definitions, mechanisms, relevant outcomes, and clinical trial coordination// Am J Res Crit Care Med. – 1994. – Vol. 149.
4. British Thoracic Society Guidelines for the management of community acquired pneumonia in adults. Thorax 2001; 56 Suppl. 4.
5. European Study on Community-acquired pneumonia Committee. Guidelines for management of adult community-acquired lower respiratory tract infections. Eur Respir J 1998; 11.
6. Ewig S, Schafer H, Torres A. Severity assessment in community-acquired pneumonia. Eur Respir J 2000; 16.
7. Wood J. The 2009 influenza pandemic begins. Influenza and other respiratory viruses. 2009.–5.

УДК 616.24-002+615.33

## АНАЛИЗ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ НА АМБУЛАТОРНОМ ЭТАПЕ У БОЛЬНЫХ, ГОСПИТАЛИЗИРОВАННЫХ С ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИЕЙ

О. Г. Шелякина

ГОУ ВПО СГМА Росздрава, кафедра факультетской терапии

#### Резюме

Обследовано 50 пациентов с внебольничной пневмонией, госпитализированные в пульмонологическое отделение в возрасте от 22 до 84 лет (средний возраст  $49 \pm 16,1$  лет). В ходе работы изучалась предшествующая госпитализации антибактериальная терапия. Результаты исследования свидетельствуют как об улучшении фармакотерапии внебольничной пневмонии на амбулаторном этапе, так и о существовании проблем при лечении данных больных.

**Ключевые слова:** внебольничная пневмония, антибактериальная терапия.

#### ANALYSIS OF ANTIBIOTIC THERAPY OF OUTPATIENT IN HOSPITALIZED PATIENTS WITH COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA

O. G Shelyakina.

#### Summary

A total of 50 patients with community-acquired pneumonia, hospitalized in Pulmonology at the age of 22 to 84 years (mean age  $49 \pm 16,1$  years). During the previous hospitalization was studied antibacterial therapy. The findings suggest how to improve drug therapy of community acquired pneumonia in the outpatient as well as about the existence of problems in the treatment of these patients.

**Key words:** community-acquired pneumonia, antimicrobial therapy.

Несмотря на постоянное совершенствование методов лечения, внебольничная пневмония остается важной проблемой медицины. Согласно официальной статистике (Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения Росздрава), в 2006 г. в РФ было зарегистрировано 591 493 случаев заболевания, что составило 4,14%; у лиц в возрасте  $> 18$  лет заболеваемость составила 3,44% [5].

Проблема антибактериальной терапии пневмоний по-прежнему актуальна, так как частые стратегические и тактические ошибки при лечении этого заболевания оказывают существенное влияние на его исход. Следует отметить, что если до середины прошлого столетия врач был резко огра-

ничен в выборе антибактериальных препаратов при лечении пневмонии, то в настоящее время такой проблемы не существует [1, 2, 4, 11, 17]. Но, несмотря на достижения фармацевтической промышленности в разработке новых генераций антибактериальных препаратов, создание международных и национальных рекомендаций, отмечается рост числа больных с тяжелым течением болезни, увеличение смертности [10, 13, 18].

Целью нашего исследования было проанализировать фармакотерапию внебольничной пневмонии на амбулаторном этапе у больных, потребовавших в дальнейшем госпитализации в стационар.

## Материалы и методы

Нами обследовано 50 пациентов с внебольничной пневмонией, госпитализированные в пульмонологическое отделение МЛПУ ГКБ № 1 с декабря 2009 г. по июнь 2010 г. Все больные на догоспитальном этапе обращались за медицинской помощью к участковому терапевту. В исследование не были включены больные с тяжелым течением внебольничной пневмонии, требовавшие лечения в палатах интенсивной терапии. В ходе работы изучалась предшествующая госпитализации антибактериальная терапия. При наличии амбулаторной карты полученные данные уточнялись по записям в ней. Анализ фармакотерапии проводился в соответствии с современными рекомендациями [5]. Статистическая обработка данных проведена с использованием точного критерия Фишера.

## Результаты

Среди обследуемых больных женщин было 54%, мужчин – 46%, в возрасте от 22 до 84 лет (средний возраст  $49 \pm 16,1$  лет). У 74% обследуемых возраст был до 60 лет, у 24% – больше 60 лет. Осложнения пневмонии имелись у 38% больных. Ведущими осложнениями были дыхательная недостаточность (94,7%) и плеврит (31,6%). У 5,3% больных течение пневмонии осложнилось кровохарканьем. Сопутствующие заболевания, которые могли повлиять на прогноз при внебольничной пневмонии, были у 38% больных. При этом у всех больных имелись заболевания бронхолегочной системы. Кроме того, имели место такие сопутствующие заболевания, как сахарный диабет II типа и застойная сердечная недостаточность в 5,3% случаев каждый. При анализе объема поражения выявлено, что у 74% больных была вовлечена только одна доля легкого, в то время как двух- и многодоловое поражение было у 26% больных. Таким образом, у 44% больных, госпитализированных в пульмонологическое отделение, внебольничная пневмония была расценена как тяжелая, а у 56% больных – как нетяжелая.

Среди всех пациентов, обращавшихся за медицинской помощью к участковому терапевту, у 26% больных не прово-

дилась антибактериальная терапия. В 16% случаев больные начинали прием антибактериальных препаратов самостоятельно, до обращения к врачу. И только у 64% больных антибактериальная терапия была начата участковым терапевтом. При этом у 43,8% больных, у которых проводилась антибактериальная терапия, пневмония имела тяжелое течение, в то время как у 55,6% больных, не получивших лечение на догоспитальном этапе, пневмония имела нетяжелое течение.

Анализ фармакотерапии у обследуемых пациентов на догоспитальном этапе показал, что антибактериальные препараты группы пенициллинов ( $D = 0,500 [0,319; 0,681]$ ), цефалоспоринов ( $D = 0,438 [0,264; 0,624]$ ) и макролидов ( $D = 0,375 [0,211; 0,563]$ ) назначались как в виде монотерапии, так и в комбинации с другими препаратами одинаково часто ( $p > 0,05$ ), в то время как фторхинолоны присутствовали в назначениях врачей значительно реже ( $D = 0,094 [0,020; 0,251]$ ,  $p < 0,05$ ).

Ведущими антибактериальными препаратами среди пенициллинов являлись ингибиторозащищенные аминопенициллины (87,5%). Вторым по частоте назначения был амоксициллин (12,5%).

Ряд антибактериальных препаратов группы цефалоспоринов был представлен следующими препаратами: цефтриаксон, цефотаксим и цефисаксим, которые назначались в 64,3, 28,6 и 7,1% случаях соответственно.

Представителем группы макролидов во всех случаях был азитромицин (100%).

При назначении препаратов группы фторхинолонов в 66,7% случаях фигурировал спарфлоксацин, в 33,3% случаев – ципрофлоксацин.

Антибактериальные препараты назначались в режиме монотерапии 87,5% больным. Наиболее часто назначаемыми препаратами первой линии были ингибиторозащищенные аминопенициллины (39,3%), азитромицин (21,4%) и цефтриаксон (17,9%). Частота использования других антибактериальных препаратов представлена на рисунке 1.

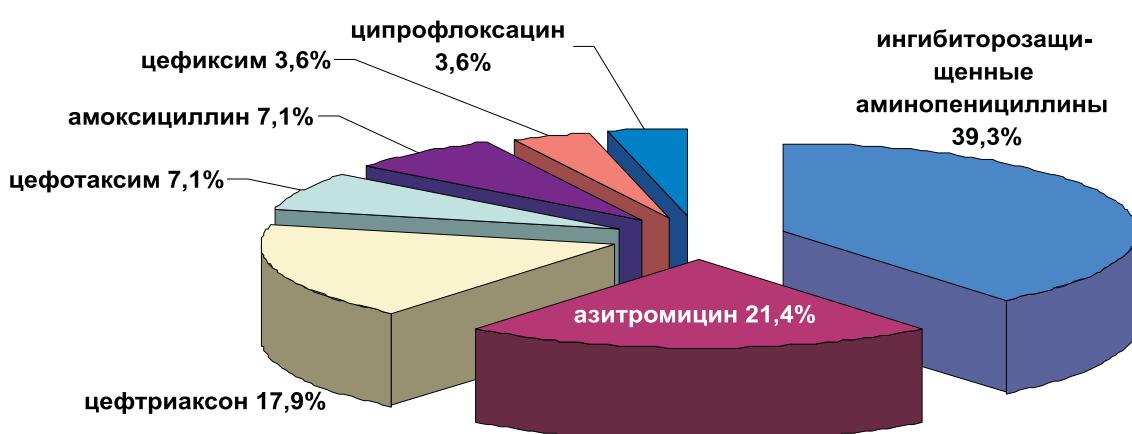


Рис. 1. Частота назначения антибактериальных препаратов первой линии при монотерапии на амбулаторном этапе

Комбинированная терапия проводилась у 15,6%. При этом в используемых комбинациях в 80% вторым препаратом являлся макролид: цефтриаксон с азитромицином, амоксициллин с азитромицином, цефотаксим с азитромицином, амоксициллав с азитромицином и спарфлоксацин с цефтриаксоном.

При анализе пути введения препаратов выявлено, что в 40,6% случаях в назначениях врачей поликлинического звена присутствовали антибиотики для парентерального введения.

Длительность антибактериальной терапии (Ме (25%; 75%)) до госпитализации составила 3,0 [1,5; 5,5] дня. При

неэффективности рекомендуемого препарата 81,2% больных направлялись для долечивания в стационар.

Смена стартовой антибактериальной терапии была у 18,8% человек, при этом смена назначенных препаратов у этих больных происходила через 5,5 [5,0; 7,5] дней.

Предметом нашего дальнейшего изучения была тактика дозирования антибактериальных препаратов. Проведенный анализ показал, что в большинстве случаев препараты назначались в дозах, рекомендованных для лечения пневмонии ( $D_{сопт.рекоменд.} = 0,956 [0,849; 0,995]$ ), по сравнению с неадек-

вально выбранными дозами ( $D_{\text{нед.}} = 0,044 [0,005; 0,151]$ ,  $p < 0,001$ ).

Более детально изучен режим дозирования трех основных классов антибактериальных препаратов (пенициллины, цефалоспорины, макролиды) на примере наиболее часто назначаемых представителей группы (табл. 1).

Таблица 1. Используемые дозы препаратов в г. Смоленске у пациентов с внебольничной пневмонией

Суточная доза препарата	Ингибиторозащищенные аминопенициллины	Цефтриаксон	Азитромицин
Ме (25%; 75%)	2 (1,9; 2,0)	2 (1,0; 2,0)	-
Mode	2,0	2,0	0,5
Д min	1,0	1,0	-
Д max	2,0	2,0	-

Примечание: Ме – медиана назначаемой суточной дозы препарата, Mode – наиболее часто назначаемая суточная доза препарата; Д min – минимальная назначаемая доза препарата; Д max – максимальная назначаемая доза препарата.

Как видно из таблицы, цефтриаксон и азитромицин применялись в адекватных дозах, в то время как ингибиторозащищенные аминопенициллины 6,3% больным назначались в суточной дозе 1000 мг.

### Обсуждение

Внебольничная пневмония является частым заболеванием в амбулаторной практике. Так сложилось, что при появлении респираторных жалоб больные в большинстве случаев обращаются к участковому терапевту, от опыта и знания которого зависит дальнейшая судьба пациента. При установлении диагноза пневмонии практическому врачу необходимо сразу же определить программу антибактериальной терапии, что означает выбор антибиотика первого ряда, его суточную дозу, способ применения и кратность введения препарата. В последующие дни решаются вопросы о целесообразности коррекции антибактериальной терапии и об оптимальных сроках ее применения.

В настоящее время современные подходы к ведению взрослых пациентов с ВП свидетельствуют о возможности амбулаторного лечения подавляющего большинства (70–80%) пациентов с внебольничной пневмонией. К преимуществам амбулаторной терапии стоит отнести высокую комфортность для больного и минимизацию риска развития нозокомиальных инфекций. Кроме того, амбулаторное ведение пациента с ВП значительно менее затратно, чем лечение в условиях стационара [14].

По результатам нашего исследования, около трети больным, госпитализированным в стационар, не назначали антибактериальные препараты на амбулаторном этапе, в то время как около половины этих больных имели пневмонию нетяжелого течения, и лечение могло быть проведено в амбулаторных условиях. Полученные данные согласуются с рядом исследований, в которых течение пневмонии в 50% [16] – 80% [15] случаев является нетяжелым, не требующим госпитализации.

Антибактериальная терапия является ключевым звеном в лечении пациентов с внебольничной пневмонией. Фармакотерапия этого заболевания в России представляет актуальную проблему, особенно в первичном звене здравоохранения [6, 7, 9]. Разработаны современные рекомендации по эмпирическому лечению этой патологии в амбулаторных условиях [5], однако в поликлинических лечебно-профилактических учреждениях выбор антибактериального препарата зачастую

ошибочен, по данным разных авторов, продолжают использоваться антибиотики, которые не относятся к числу официально рекомендованных [3]. В ходе нашего исследования выявлено, что антибактериальная терапия проводилась 64% больным. Ведущими антибиотиками были препараты группы пенициллинов, цефалоспоринов и макролидов, которые входят в перечень рекомендуемых отечественными экспертами. Таким образом, по результатам проведенного исследования видно, что в 2009–2010 гг. удалось добиться полного отказа от применения таких препаратов, как ко- trimаксозола, цефазолин, ампициллин, линкомицин и гентамицин, часто назначаемых в 2003 г. [5].

В то же время обращает внимание низкая частота назначения препаратов группы фторхинолонов (9,4%), которые действуют на всех наиболее вероятных возбудителей внебольничной пневмонии. Однако при дальнейшем анализе установлено, что в назначениях врачей присутствовали ципрофлоксацин и спарфлоксацин, не являющиеся препаратами выбора при данной патологии.

Наиболее важным и ответственным решением, от которого многом зависит эффективность лечения и исход заболевания, является выбор первоначального антибактериального препарата. Между тем обращает на себя внимание частое несоответствие стартового препарата принятым клиническим рекомендациям, составляющее, по некоторым данным, 22,8%, а также недостаточная его суточная доза (18,6%) [8]. Согласно нашим данным, препаратами для стартового лечения в назначениях врачей поликлинического звена при монотерапии в 92,8% случаев присутствовали антибиотики, входящие в перечень современных рекомендаций [5], в то время как в 7,2% – не соответствующие им. В схеме комбинированной терапии в 80% случаев вторым препаратом был макролид, что согласуется с существующими рекомендациями по ведению взрослых больных с внебольничной пневмонией. При анализе режима дозирования выявлен также меньший процент несоответствия: только у 6,3% больных препараты назначались в неадекватных дозах.

Основная тенденция в лечении внебольничной пневмонии на амбулаторном этапе – предпочтение пероральной монотерапии [12]. Нельзя не отметить, что у большинства больных (87,5%) назначался только один препарат. Однако у 40,6% больных врачи поликлиник использовали антибиотик для парентерального введения, при достаточно большом ассортименте и доказанной высокой эффективности пероральных препаратов.

Немалую роль в лечении пневмонии играет оценка предшествующей антибактериальной терапии. Первоначальная оценка эффективности должна проводиться через 48–72 ч после начала лечения. Косвенно о правильности выполнения этого принципа можно судить по продолжительности антибактериальной терапии на догоспитальном этапе или смене стартового лечения. В нашем исследовании длительность терапии на амбулаторном этапе составила 3,0 [1,5; 5,5] дня. При этом в 81,2% случаях больные сразу направлялись в стационар без коррекции стартового лечения. У 18,8% больных тактика антибактериальной терапии была пересмотрена, но смена назначенных препаратов происходила через 5,5 [5,0; 7,5] дней, что несколько больше рекомендуемых сроков. Вероятно, это является одной из причин неэффективности проводимого лечения и в дальнейшем – госпитализации больных в стационар.

### Выводы

1. Антибактериальная терапия на амбулаторном этапе назначалась 64% больных с пневмонией, в 36% случаев осуществлялась госпитализация в стационар, без предшествующего назначения антибактериальных препаратов.

2. В 87,5% случаев лечение пневмонии осуществлялось в виде монотерапии препаратами группы пенициллинов, цефо-

лоспоринов и макролидов, входящими в перечень современных рекомендаций.

3. У 15,6% больных при лечении пневмонии использовали два антибактериальных препарата, вторым из которых в 80% случаев был макролид, всегда азитромицин.

4. Пероральные препараты использовались в 59,4% случаев, парентеральные – в 40,6%.

5. У 81,2% больных, госпитализированных в стационар, не наблюдалось предшествующей смены антибактериальных препаратов, а в 18,8% случаев замена антибиотиков происходила через 5,5 [5,0; 7,5] дней.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Белобородов В.Б. Внебольничная пневмония и макролиды // Русский медицинский журнал. – 2009. – Т.17 – № 19. – С. 1209–1214.
2. Гучев И.А., Мелехина Е.В. Левофлоксацин (Таваник®). Возможности и перспективы применения при внебольничных инфекциях нижних дыхательных путей // Русский медицинский журнал. – 2009. – Т.17 – № 19. – С. 1277–1283.
3. Козлов С.Н., Рачина С.А., Домникова Н.П. с соавт., Фармакоэпидемиологический анализ лечения внебольничной пневмонии в амбулаторных условиях // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2000. – Т. 2 – № 3. С. 74–81.
4. Ноников В.Е., Воробьева М.Г. Атипичные пневмонии (микоплазмоз, хламидиоз, легионеллез) диагностика и лечение // Справочник поликлинического врача. – 2006. – № 10. – С. 6–11.
5. Синопальников А.И., Козлов Р.С. Внебольничная пневмония у взрослых: практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике. Пособие для врачей. – М.: ООО «Изд-кий дом «М-Вести», 2006. – 76 с.
6. Цой А. Н. Место левофлоксацина в фармакотерапии внебольничной пневмонии // Русский медицинский журнал. – 2003. – Т. 11. № 4 . – С. 164-169.
7. Чучалин А.Г., Синопальников А.И., Чернековская Н.Е. Пневмония. – М.: Экономика и информатика, 2002. – С. 134–181.
8. Юдина Л.В. Тактика ведения больных внебольничной пневмонией. Учимся на чужих ошибках // Здоровье Украины. – 2007, 2, 19.
9. Яковлев С.В., Суворова М.П. Тактика эмпирической антибактериальной терапии внебольничной пневмонии у амбулаторных больных // Антибиотики и химиотерапия. – 1997. – № 10. – С. 23–38.
10. Baddour L.M., Yu V.L., Kingman K.P. et al. Combination antibiotic therapy lowers mortality among severely ill patients with pneumococcal bacteremia. Am. J. Respir. Crit. Care Med. 2004; 170: 440-444.
11. Blasi F, Tarsia P. Value of short-course antimicrobial therapy in community-acquired pneumonia. Int J Antimicrob Agents 2005; 26 (Suppl. 3): 148–55.12. British Thoracic Society. Guidelines for the management of community acquired pneumonia in adults – 2004 updates // <http://www.brit-thoracic.org/guidelines>.
13. Bru J.P., Leophonte P., Veyssier P., Fine M.J., Smith M.A., Carson C.A. et al. Prognosis and outcomes of patients with community-acquired pneumonia. A meta-analysis. J. A. M. A. 1996; 275: 134-141.
14. Niederman M. Cost-effective antibiotic management of community-acquired pneumonia. Eur Respir Mon 2004; 28: 198–210.
15. Pomilla PV, Brown RB. Outpatient treatment of community-acquired pneumonia in adults. Archives of internal medicine 1994;154:1793-802.16. Renaud B, Coma E, Labarere J, et al. Routine use of the Pneumonia Severity Index for guiding the site-of-treatment decision of patients with pneumonia in the emergency department: a multicenter, prospective, observational, controlled cohort study. Clin Infect Dis 2007;44:41-9.
17. Vardakas KZ, Siempo II, Grammatikos A et al. Respiratory fluoroquinolones for the treatment of community-acquired pneumonia: a meta-analysis of randomized controlled trials. CMAJ 2008; 179 (12): 1269–77.
18. Yoshimolo A., Nakamura H., Fujimura M., Nakao S. Severe community-acquired pneumonia in intensive care unit: risk factors for mortality. Internal Med. 2005; 44: 710-716.