

для сохранения качества жизни этой категории лиц требуются улучшение качества диагностики и своевременное назначение адекватной терапии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Антонов Н. С. Эпидемиология бронхолегочных заболеваний в России // Пульмонология. – 2006. – № 4. – С. 83–88.
2. Гамбарян М. Г. Факторы риска хронической обструктивной болезни легких, их взаимосвязь и прогностическая значимость / М. Г. Гамбарян, Н. А. Дидковский, А. М. Калинина, А. Д. Деев // Пульмонология. – 2006. – № 3. – С. 72–76.
3. Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы. Пересмотр 2006 г. / Пер. с англ. Под ред. А. Г. Чучалина. – М., 2007. – 160 с.
4. Глобальная стратегия диагностики, лечения и профилактики хронической обструктивной болезни легких. Пересмотр 2006 г. / Пер. с англ. Под ред. А. Г. Чучалина. – М.: «Атмосфера», 2007. – 95 с.
5. Голевцова З. Ш. Диагностическая ценность и информативность клинических и фенотипических признаков в ранней диагностике бронхиальной астмы / З. Ш. Голевцова, Н. В. Багишева, Н. В. Овсянников // Пульмонология. – 2005. – № 1. – С. 48–52.

6. Добрых В. А. Влияние дыма лесных пожаров на течение болезней органов дыхания / В. А. Добрых, Л. Г. Гонохова, В. Ю. Тарасевич, С. В. Пичугина, А. Ф. Махинова, В. А. Рябкова // Пульмонология. – 2000. – № 3. – С. 25–29.

7. Ивчик Т. В. Факторы риска хронической обструктивной болезни легких / Т. В. Ивчик, А. Н. Кокосов, Е. Д. Янчина, Н. Е. Ходжаянц, Г. И. Разоренов, Е. А. Киселева, Л. Н. Карлова // Пульмонология. – 2003. – № 3. – С. 6–15.

8. Омский областной статистический ежегодник: в 2 ч.: офиц. изд. Федерал. служба гос. статистики / Ред. А. А. Агеенко. – Омск, 2005. – Ч. 1. – 241 с.

9. Состояние и охрана окружающей среды Омской области в 2005 году: докл. / Под ред. Н. Н. Яловенко. Гл. упр. природных ресурсов и охр. окружающей среды МПР России по Омской обл. – Омск, 2006. – 331 с.

10. Orozco-Levi M. Wood smoke exposure and risk of chronic obstructive pulmonary disease / M. Orozco-Levi, J. Garcia-Aymerich, J. Villar, A. Ramirez-Sarmiento, J. M. Anto, J. Gea // Eur. Respir. J. – 2006. – V. 27. – P. 542–546.

Поступила 20.06.2009

Е. А. БАЙГОЗИНА¹, В. И. СОВАЛКИН², Е. П. ПОДГУРСКАЯ¹

АНАЛИЗ ПОДХОДОВ К АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ НОЗОКОМИАЛЬНОЙ ПНЕВМОНИИ

¹Отделение пульмонологии Омской областной клинической больницы,

Россия, 644111, г. Омск, ул. Березовая, 3. Тел. (3812) 244237;

²кафедра госпитальной терапии Омской государственной медицинской академии,

Россия, 644043, г. Омск, ул. Ленина, 12. E-mail: pulmonology55@mail.ru, тел. (3812) 359368

Одним из важнейших правил ведения больных с нозокомиальной пневмонией являются обеспечение адекватной антибактериальной терапии и сокращение нерационального применения антибиотиков у этой категории пациентов. В данной статье показано, что неадекватный выбор стартового режима антибактериальной терапии неблагоприятно влияет на показатели летальности у больных с нозокомиальной пневмонией. Предложенная тактика дэскалационной терапии в клинических исследованиях доказывает возможность снижения уровня летальности у пациентов с нозокомиальной пневмонией в 2,5 раза по сравнению с другими режимами антимикробной терапии.

Ключевые слова: нозокомиальная пневмония, антибактериальная терапия, дэскалация.

E. A. BAYGOZINA¹, V. I. SOVALKIN², E. P. PODGURSKAYA¹

ANALYSIS OF APPROACHES TO ANTIBACTERIAL THERAPY OF NOSOCOMIAL PNEUMONIA

¹Department of pulmonology of Omsk Regional Clinical Hospital,
Russia, 644111, Omsk, Berezovaya street, 3. Tel. (3812) 244237;

²Department of Hospital Therapy Omsk State Medical Academy,
644043, Russia, Omsk, Lenina street, 12. E-mail: pulmonology55@mail.ru, tel. (3812) 359368

One of the most important rules of conduct patients with nosocomial pneumonia is provision adequate antimicrobial regimens and reduction of irrational using the antibiotics at data categories of patients. In given article is shown that inadequate choice of start antimicrobial regimens is disadvantage influences upon factors mortality rates at patients of nosocomial pneumonia. Offered tactics of deescalated therapy in clinical researches proves the possibility of reduction of mortality rates at patients with nosocomial pneumonia in 2,5 times in contrast with other antimicrobial regimens.

Key words: nosocomial pneumonia, antibacterial therapy, de-escalation.

Несмотря на полуторадесятилетний опыт изучения, нозокомиальная пневмония (НП) по-прежнему остается серьезной проблемой в современных многопрофильных стационарах. Об этом свидетельствуют мировые

данные о распространенности НП: 5–10 случаев на 1000 госпитализированных пациентов в стационар [2]. Актуальность проблемы усугубляется высоким уровнем летальности от данного осложнения – 33–50% [2].

Прогноз НП во многом определяется особенностями антибактериальной терапии, что создает предпосылки для ее тщательного анализа.

Цель исследования – оценить влияние эффективности стартовых режимов антибактериальной (АБТ) нозокомиальной пневмонии на ее продолжительность и исход.

Материалы и методы

В исследование было включено 266 пациентов с нозокомиальной пневмонией (НП), находившихся на лечении в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) или отделениях общего профиля (ООП): 124 (46,62%) мужчины и 142 (53,38%) женщины. Наиболее частой причиной госпитализации в ООП или ОРИТ служили: оперативные вмешательства на органах брюшной полости – 109 (40,98%) больных, на органах малого таза по поводу острой гинекологической патологии – 40 (15,0%) пациенток; разнообразная терапевтическая патология – в 32 (12,5%) случаях; неврологические расстройства – у 29 (10,9%) больных; травмы – в 24 (9,0%) случаях; сепсис различного происхождения – у 23 (8,6%) больных и острая урологическая патология – у 9 (3,4%) пациентов. Средний возраст мужчин составил $54,29 \pm 0,43$ года, женщин – $44,35 \pm 1,32$ года. Диагноз НП был установлен на основании общепринятых критериев диагностики НП [1]. Оценка тяжести пневмонии проводилась по шкале CPIS (Clinical Pulmonary Infection Score) [1, 3]. Микробиологическая верификация диагноза НП осуществлялась с помощью методов бронхоальвеолярного лаважа (БАЛ) и эндотрахеальной аспирации (ЭТА). Бактериологическое исследование свободно отделяемой мокроты и бронхоальвеолярной лаважной жидкости (БАЛЖ) проводилось в бактериологической лаборатории областной клинической больницы (ОКБ) с использованием аппарата «Микротакс» (Австрия, 2002) дискосиффузионным методом. Статистическая обработка материала осуществлялась с использованием критериев Манна-Уитни и Вилкоксона. Расчеты проводились в статистической программе Statistica 6,0.

Результаты исследования

На момент начала обследования пациентов тяжесть НП по шкале CPIS составляла $8,44 \pm 2,34$ балла. Общий статус больных, оцененный по шкале APACHE II, составил $22,8 \pm 8,3$ балла. Проведение искусственной вентиляции легких (ИВЛ) осуществлялось у 66 пациентов и составило от 2 до 50 суток (в среднем 14,2 дня). У пациентов с респираторной поддержкой продолжительность ИВЛ до развития пневмонии находилась в пределах от 1 до 44 суток (в среднем 7,3 суток). Бактериологическое исследование образцов секрета нижних дыхательных путей осуществлялось путем методов ЭТА в 58,3% случаев, БАЛ – в 16,1%; оба метода применялись у 18,8% пациентов. Только в 6,3% случаев бактериологической верификации диагноза пневмонии не проводилось. Идентифицированы значимые патогены у 197 пациентов, что составило 74,1% в общей популяции больных с НП и 52,8% среди тех, у кого проводились БАЛ и ЭТА. Среди возбудителей НП наиболее часто выявляли метициллин-резистентные штаммы *Staphylococcus aureus* (MRSA) – 59 (22,18%), другие виды стафилококка – 35 (13,15%) и *Pseudomonas aeruginosa* – 57 (27,43%). Среди обследованных пациентов 162 (60,90%) проводилась антибактериальная терапия до развития НП. Спектр предписанных антибиотиков выглядел следующим образом: фторхинолоны – в 64 (39,51%) случаях, цефалоспорины 3-й генерации – в 63 (38,89%), цефепим – в 21 (12,96%) и карбапенемы – в 14 (8,64%) случаях. Нами не получено статистически значимых отличий между частотой положительных результатов бактериологического исследования мокроты/БАЛЖ и наличием (67,1%) или отсутствием (67,9%) антибактериальной терапии до начала НП ($p=0,90$).

В качестве инициальной терапии НП большинству пациентов была проведена АБТ тремя (46,2%) антибиотиками; у 27,9% больных – двумя антибиотиками, и только в 22,6% случаев – монотерапия. За период с 2004 по 2008 г. в ОРИТ и хирургических отделениях отмечено чередование применения тех или иных групп антибиотиков в качестве инициальной терапии

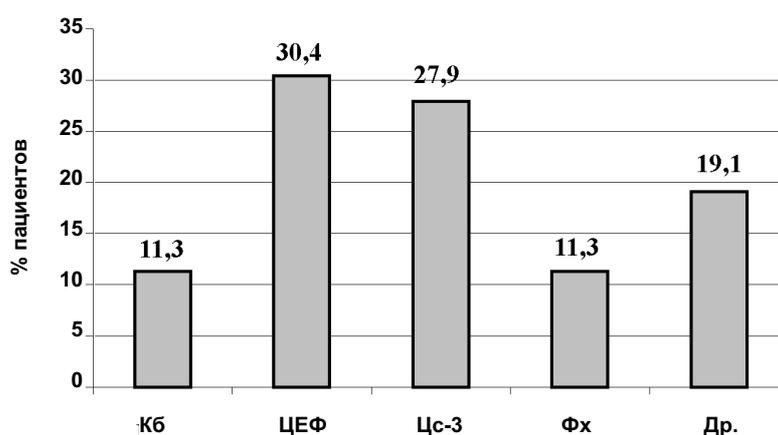


Рис. 1. Инициальная антимикробная терапия НП

Примечание: КБ – карбапенемы,
ЦЕФ – цефепим,
Цс-3 – цефалоспорины 3-й генерации,
Фх – фторхинолоны,
др. – другие.

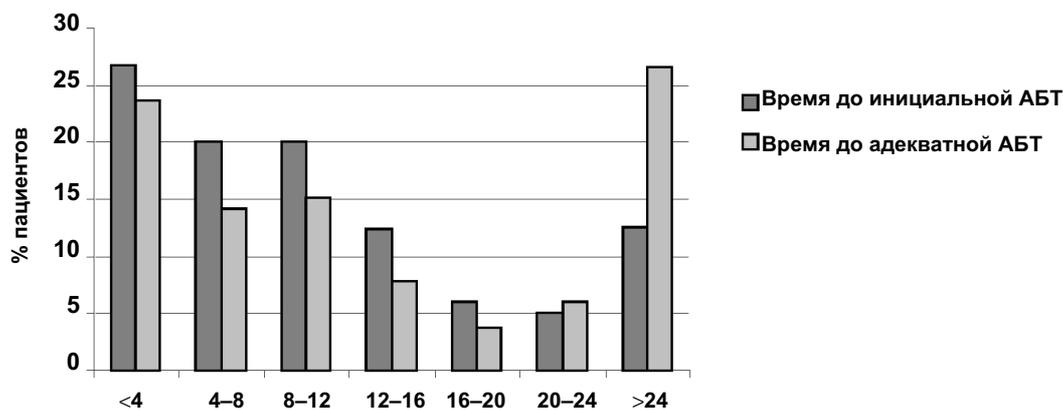


Рис. 2. Сроки проведения инициальной и целенаправленной АБТ, базирующейся на данных чувствительности микроорганизмов

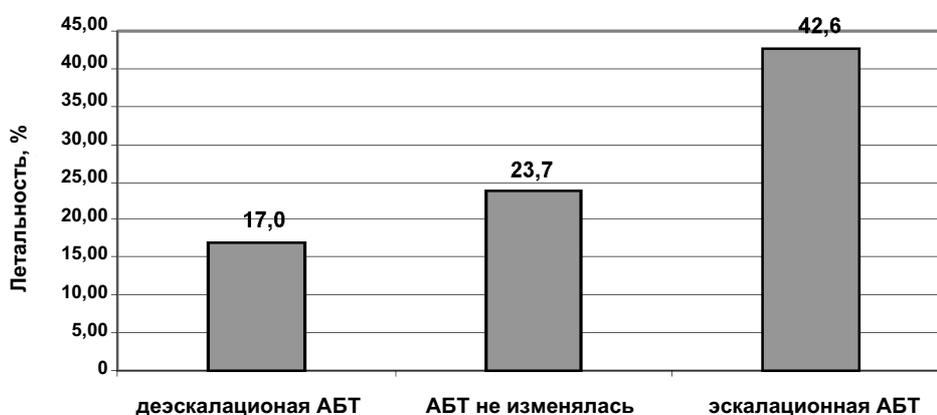


Рис. 3. Уровень летальности в зависимости от тактики АБТ

НП: карбапенемы – от 0% до 25%, цефепим – от 0% до 73%, цефалоспорины 3-й генерации – от 0% до 70%, фторхинолоны – от 2% до 38%. На рисунке 1 представлена инициальная терапия НП согласно спектру потенциальных грамотрицательных патогенов.

В большинстве случаев применяли цефепим (30,4%) или комбинацию цефалоспоринов 3-й генерации с аминогликозидами (27,9%). В 31,7% случаев к инициальной терапии был добавлен ванкомицин. Выявлено, что выбор антибиотика определялся тяжестью состояния по шкале APACHE II: в группе больных с оценкой тяжести состояния $19,78 \pm 8,08$ балла применялись цефалоспорины 3-го поколения и фторхинолоны; в случае тяжести состояния больных, оцениваемой как $26,40 \pm 8,67$ балла, – карбапенемы или цефепим ± ванкомицин ($p=0,0001$). Средняя продолжительность АБТ составила $11,8 \pm 5,9$ сут. (максимально – 51 день). Продолжительность АБТ не зависела от вида антимикробных препаратов ($p=0,7$). У большинства пациентов (72,6%) АБТ не изменялась в течение всей продолжительности лечения НП. В 27,6% случаев инициальная АБТ НП была начата в течение 4 часов после диагностики (рис. 2). У 40,2% пациентов АБТ была предписана в сроки от 4 до 12 ч. В 10,8% случаев инициальная АБТ осуществлялась спустя более 24 ч после диагностики НП (рис. 2).

У 40,2% пациентов АБТ была предписана в сроки от 4 до 12 ч. В 10,8% случаев инициальная АБТ осуществлялась спустя более 24 ч после диагностики НП (рис. 2).

Следует отметить, что у большинства пациентов (61,6%) не было эскалации/деэскалации АБТ на протяжении от ее начала до окончания. Кроме того, эскалационная терапия встречалась в 15,3% случаев, деэскалационная – в 22,1%. Деэскалационная терапия применялась в основном у пациентов, получавших в качестве инициальной АБТ 3 и более антибиотиков по сравнению с больными, в лечении которых использовались один или два антибиотика (35,6% против 24,0%). Деэскалационная терапия чаще проводилась у пациентов, у которых при бактериологическом исследовании были выделены наиболее значимые патогены (26,8%) по сравнению с группой пациентов без наличия подобных микроорганизмов (6,5%). У 87,1% пациентов с НП эскалационная/деэскалационная терапия не проводилась по причине отсутствия идентификации значимых патогенов. У больных, получавших адекватную АБТ, чаще применялась деэскалационная терапия по сравнению с группой пациентов, АБТ которых признана неадекватной (27,1% против 16,6%; $p=0,013$). Возможности проведения деэскалационной терапии расширялись при условии идентификации возбудителей путем метода БАЛ (27,7%), а не бактериологического анализа трахеального аспирата (20,5%). Анализ АБТ наиболее актуален в отношении так называемых «проблемных» возбудителей – MRSA и *P. aeruginosa*. У 67,8% больных с НП, вызванной MRSA, схема АБТ базировалась на использовании ванкомицина. При MRSA-

ассоциированной пневмонии у 17 из 59 (29%) больных АБТ имела характер деэскалационной и только в 3 случаях – эскалационной.

У 57 пациентов в качестве возбудителя НП была выделена *P. aeruginosa*. Спектр групп антибиотиков при данной НП выглядит следующим образом: карбапенемы – 15,8%, цефепим – 33,3%, цефалоспорины 3-й генерации – 36,8%, фторхинолоны – 3,5% и другие – 10,5%. У 45,6% больных с *P. aeruginosa*-ассоциированной НП АБТ не изменялась на протяжении всего периода лечения. В случае смены антибиотиков у 29 больных распределение предписанных антимикробных средств представлено следующим образом: карбапенемы (n=11), цефепим (n=8), цефалоспорины 3-й генерации (n=6), фторхинолоны (n=2) и другие (n=2). В случае НП, вызванной синегнойной палочкой, статус деэскалационной/эскалационной АБТ применялся у равного количества больных (13 случаев деэскалации, 14 – эскалации).

В течение периода исследования пациентов с НП уровень летальности составил 25,1%. Средний срок летальности – 16,2 суток. Уровень летальности существенно не отличался между группами пациентов с различными режимами АБТ: при использовании карбапенемов – 25,2%, цефепима – 30,6%, цефалоспоринов 3-й генерации – 31,1%, фторхинолонов – 26,7%. На рисунке 3 представлен уровень летальности среди пациентов с НП при различных режимах АБТ.

Как видно из рисунка 3, снижение уровня летальности наблюдалось при использовании деэскалационной терапии до 17,0% против 23,7% и 42,5% при неизменной и эскалационной АБТ соответственно (p=0,001).

Обсуждение и выводы

Сравнивая полученные данные с результатами проведенных ранее исследований, мы отметили, что вклад НП в исход для пациентов в критическом состоянии несомненно велик. В частности, присоединение пневмонии не только определяет прогноз для больных ОРИТ, но и достоверно удлиняет сроки проведения респираторной поддержки (14,3 против 4,7 дня; p<0,001) и продолжительность пребывания в блоках интенсивной терапии и в стационаре в целом (на 6,1 и 11,5 дня соответственно; p<0,001) [5]. Закономерно, что клиницистами пристальное внимание уделяется анализу АБТ при НП, особенно причинам и следствию отсутствия адекватной инициальной антимикробной терапии. М. Iregui и соавт. отмечено достоверное по-

вышение госпитальной и атрибутивной летальности среди пациентов, у которых АБТ была начата в сроки ≥ 24 ч, по сравнению с группой больных, где АБТ начата своевременно (p<0,001 и p=0,001 соответственно) [4]. В нашем исследовании статистически значимых отличий между уровнем летальности и сроком начала АБТ > 24 ч не получено. В настоящее время концепция деэскалационной терапии рассматривается как наиболее приемлемая стратегия ведения пациентов с НП. Принцип данной терапии устанавливает клинический баланс между использованием антибиотиков широкого спектра действия, с одной стороны, и эмпирической антимикробной терапии в отсутствие данных бактериологического исследования, с другой.

Таким образом, в нашем исследовании клиническая оценка популяции пациентов с НП показала основные закономерности условий ее развития: разнородность когорты больных, тяжесть основной патологии, трудности микробиологической верификации диагноза и широкий спектр предписанных схем антимикробной терапии. В подобной ситуации особую важность приобрела адекватная АБТ, а именно – деэскалационная терапия. Ее применение в практике лечения НП достоверно снизило уровень летальности среди пациентов в критическом состоянии – в 2,5 раза.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гельфанд Б. Р. Нозокомиальная пневмония в хирургии: методические рекомендации: РАСХИ. – М., 2004.
2. American Thoracic Society. Guidelines for the management of adults with hospital-acquired, ventilator-associated, and healthcare-associated pneumonia, this official statement of the American Thoracic Society and the Infection Diseases Society of America was approved by the ATS Board of Directors, December 2004 and the IDSA Guideline Committee, October 2004. *Am. J. Respir // Crit. Care Med.* – 2005. – № 171. – P. 288–416.
3. Gursel G., Demirtas S. Value of APACHE II, SOFA and CPIS scores in predicting prognosis in patients with ventilator-associated pneumonia // *Respiration.* – 2006. – № 73. – P. 503–508.
4. Iregui M., Ward S., Sherman G. et al. Clinical importance of delays in the initiation of appropriate antibiotic treatment for ventilator-associated pneumonia // *Chest.* – 2002. – № 122. – P. 262–268.
5. Rello J., Ollendorf D. A., Oster G. et al. Epidemiology and outcomes of ventilator-associated pneumonia in a large US database // *Chest.* – 2002. – № 122. – P. 2115–2121.

Поступила 02.06.2009

А. В. БАЛАБЕКОВ¹, В. Д. ПАСЕЧНИКОВ², С. З. ЧУКОВ¹

ПРОЛИФЕРАЦИЯ И АПОПТОЗ ПРИ *H. PYLORI*-АССОЦИИРОВАННОМ ХРОНИЧЕСКОМ АТРОФИЧЕСКОМ ГАСТРИТЕ С МЕТАПЛАЗИЕЙ ЭПИТЕЛИЯ

¹Кафедра патологической анатомии;

²кафедра терапии ФПО Ставропольской государственной медицинской академии, Россия, 355017, г. Ставрополь, ул. Мира, 310. E-mail: passetchnikov@mail.ru

Проведено иммуногистохимическое и гистологическое исследование биоптатов слизистой оболочки желудка у пациентов с диспепсическими жалобами. Показано, что при хроническом *H. pylori*-ассоциированном атрофическом гастрите в очагах атрофии, псевдопилорической и кишечной метаплазии эпителия наблюдаются ускорение клеточной пролиферации и нарушение процессов апоптоза, что ведет к повышению риска развития рака желудка.

Ключевые слова: *H. pylori*, атрофия, метаплазия, пролиферация, апоптоз.