

вана система моделирования, которая на основе сформированных пользователем данных численно моделирует процессы тепловлагообмена в дыхательном тракте и выдает результаты опыта – распределения температуры и влажности слизистой и воздуха по всему тракту и погрешности вычислений.

Пользователь, изучив полученные данные и опровергнув или нет имеющиеся гипотезы, приходит к выводу о необходимости следующего опыта в новых условиях, и т.д., что позволяет осуществлять научно-исследовательский процесс в системе "виртуального" тепловлагообмена.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бахвалов Н.С., Жидков Н.П., Кобельков Г.М.

Численные методы.- М.: Лаборатория Базовых Знаний, 2000.-624 с.

2. Вейбель Э.Р. Морфометрия легких человека /Пер. с англ. Н.Н.Вольберг.-М., 1970.- 174 с.

3. Турчак Л.И. Основы численных методов: Учеб. пособие.- М.: Наука, 1987.-320 с.

4. Ульянычев Н.В. Модель внешнего дыхания человека.-Благовещенск, 1990.-57 с.

5. Hanna L.M., Scherer P.W. A theoretical model of localized heat and water vapor transport in human respiratory tract//ASME J. Biomech. Eng.-1986.-Vol.108. - P.19-27.

6. Hanna L.M., Scherer P.W. Regional control of local airway heat and water vapor losses//J. Appl. Physiol.- 1986.-Vol.61.-P.624-632.



УДК 616.24-002-039.3-02-036.22

Н.И.Логвиненко

ОТ ЭТИОЛОГИЧЕСКОГО ДИАГНОЗА – К ПРОГРАММАМ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ ПРИ ВНЕБОЛЬНИЧНЫХ ПНЕВМОНИЯХ СРЕДНЕЙ ТЯЖЕСТИ

НИИ терапии СО РАМН, Новосибирск

РЕЗЮМЕ

Приведены результаты исследования этиологического спектра возбудителей внебольничных пневмоний среднетяжелого течения у 139 пациентов, находившихся на лечении в клинике НИИ терапии СО РАМН в 2000-2001 гг. Изучена частота выделения S.pneumoniae и его чувствительность к антибактериальным препаратам пенициллинового ряда, и динамика титров антител к «атипичным» возбудителям: Chlamidia pneumoniae, Chlamidia psittaci, Legionella pneumoniae, Mycoplasma pneumoniae при четырехкратном исследовании. Выявлено ведущее значение пневмококка в г. Новосибирске, чувствительного к пенициллиновому ряду антибактериальных препаратов. В то же время у большинства пациентов выявлены стабильные титры антител (Ig) к «атипичным» возбудителям. Динамика титров антител к Chlamydia psittaci отмечена у 2,87% и к Mycoplasma pneumoniae у 4,32%. Это позволяет считать оправданным назначение защищенных полусинтетических пенициллинов как препаратов первого ряда.

SUMMARY

N.I.Logvinenko

FROM ETIOLOGICAL DIAGNOSIS TO ANTI-BACTERIAL THERAPY PROGRAMS IN MEDIUM-GRADE OF SEVERITY COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA

The results of etiological spectrum investigation

of medium-grade of severity community-acquired pneumonia causative agent in 139 patients treated in the Institute of Therapy SB RAMS in 2000–2001 were shown. Frequency of *S.pneumoniae* separation and its sensitivity to antibacterial therapy with penicillin family drugs and dynamic of antibody titer to “atypical” causative agent: *Chlamidia pneumoniae*, *Chlamidia psittaci*, *Legionella pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae* during fourfold investigation was studied. Leading importance of pneumococcus in Novosibirsk sensitive to penicillin family of antibacterial drugs was discovered. At the same time in a majority of people stable antibody titer (Ig) to “atypical” causative agent was found. Dynamic of antibody titer to *Chlamidia psittaci* was fixed in 2,87% and 4,32% to *Mycoplasma pneumoniae*. It allows considering justifiable the assignment of protected semisynthetic penicillins as drugs of the first choice.

Пневмония остается одной из самых актуальных проблем медицины. Это связано, прежде всего, с огромным социально-экономическим значением, которое имеет заболевание, приводя к значительным экономическим потерям и внося существенный вклад в причины летальных исходов при болезнях органов дыхания.

Пневмония встречается у 3-15 человек на 1000 населения [1, 10]. В 1999 году в России было зарегистрировано 486785 случаев пневмонии у взрослого населения, тогда как по расчетным данным их количество составило 1 882 409 случаев (Проект феде-

ральной программы развития пульмонологической службы на 2002-2007 гг.). Ошибки при диагностике пневмоний составляют около 30%, а число не учитываемых внутрибольничных пневмоний в 2,5 раз больше.

Важную роль в постановке диагноза пневмонии и выборе программ антибактериальной терапии играет определение этиологического фактора. В то же время высок процент отрицательных результатов микробиологического исследования, и этиология внебольничной пневмонии (ВП) остается не установленной в 25-50% случаев [2, 7, 8, 11, 13].

Однако в последние годы возрастает интерес к так называемым «атипичным возбудителям». По данным разных авторов их доля в этиологии внебольничных пневмоний в последние годы возрастает: при микробиологической верификации возбудителей пневмоний, проводившейся в начале 90-х годов, распространенность возбудителей пневмонии выглядела следующим образом: *Streptococcus pneumoniae* – 34%, *Mycoplasma pneumoniae* – 18%, *Influenza A virus* – 7%, *Haemophilus influenzae* – 6%, *Chlamydia psittaci* – 3%, *Legionella pneumoniae* – 2% [11].

При нетяжелом течении ВП наиболее актуальными респираторными патогенами считаются *M.pneumoniae* на ее долю приходится до 17,4-37,0%, *S.pneumoniae* – 9-11%, *C.pneumoniae* – 5,3-10,7% и *H.influenzae* – 2-12% [14]. Данные M.J.Fine et al. [12] свидетельствуют о том, что при ВП *S.pneumoniae* выявляется у 13,3% и *H.influenzae* у 2,5% пациентов; *M.pneumoniae* у 1,5%, смешанная инфекция – у 0,91%, *Coxiella burnetii* у 0,5% и *S.aureus* у 0,47%; в большинстве же случаев установить этиологию не удается. По данным В.Е.Нонинова [9], доля микоплазменных пневмоний в структуре всех пневмоний варьирует в пределах 6-25%, хламидийная этиология выявляется у 5-15% больных, частота легионеллезных составляет 1-15% общего числа ВП.

Приводимые сведения о преобладающей роли «атипичных возбудителей» в структуре внебольничных пневмоний, а также публикуемые данные о возрастании частоты устойчивых штаммов возбудителей к пенициллиновому ряду антибактериальных препаратов определяют начало антибактериальной терапии с макролидов или респираторных фторхинолонов [9, 10, 13].

Однако такие рекомендации не учитывают региональных особенностей спектра возбудителей внебольничных пневмоний и их чувствительности к антибактериальным препаратам. Это диктует необходимость разработки комплексных эффективных научно обоснованных программ лечения.

Цель: изучить частоту выделения, чувствительность к антибактериальным препаратам пенициллинового ряда *Streptococcus pneumoniae* и динамику титра антител к атипичным возбудителям (*Chlamydia pneumoniae*, *Chlamydia psittaci*, *Legionella pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*) у больных со среднетяжелым течением внебольничной пневмонии, проживающих в г. Новосибирске.

Методы

Общеклинические – изучение мазка мокроты с окраской по Граму, бактериологические – посев мокроты с последующей идентификацией возбудителя и определение чувствительности к антибактериальным препаратам с двойным контролем. Забор мокроты проводился при поступлении до начала антибактериальной терапии. Для исследования отбирались образцы мокроты слизисто-гнойного или гнойного характера, содержащие при микроскопическом исследовании не более 10 клеток плоского эпителия и не менее 25 лейкоцитов. Согласно международных стандартов проводилось определение чувствительности выделенных штаммов пневмококков к оксациллину дисковым методом, при этом использовался метод диффузии в агар с дисками, содержащими 1 мкг оксациллина. Выделенный штамм считался чувствительным при диаметре зоны вокруг диска >19 мм.

У части выделенных штаммов *Streptococcus pneumoniae* (32) проведено определение МПК с помощью Е-теста (с помощью пластиковой полоски размером 5 x 50 мм с нанесенным градиентом концентрации пенициллина).

Серологические: четырехкратное определение в сыворотке крови антигенов возбудителей и специфических антител к ним с помощью реакции непрямой иммунофлюоресценции (РНИФ) и серологических исследований (определение антител к *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae* и бактериями рода *Legionella*). Результат считался отрицательным при отсутствии титра антител при четырехкратном исследовании или стабильных титрах на протяжении всего исследования. Положительным считался результат при наличии динамики титра антител – повышении или уменьшении в два раза в 15-дневном интервале или более, что свидетельствовало о наличии возбудителя (*Legionella pneumophilla*, *Chlamydia psittaci*, *Mycoplasma pneumoniae*).

Фактический материал обрабатывался на персональном компьютере типа Pentium 4 по программе SPSS 10 с использованием методов описательной статистики (частоты, проценты и процентное распределение, критерия t-Стьюдента, χ^2 -Пирсона и корреляционного анализа). Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимался равным 0,05. Для статистической обработки данных по чувствительности использовалась компьютерная программа WHONET 4 (ВОЗ).

Результаты

Первый этап работы проводился в период с 1983 по 1986 гг.: проводилось проспективное наблюдение за 1013 работниками Евсинской птицефабрики НСО. Всем работникам птицефабрики в динамике в указанный период проводилось обследование на выявление сенсибилизации к *Chlamydia psittaci* (проведение внутрикожной пробы с аллергеном орнитоза, определение титра антител к хламидиям орнитоза РСК с антигеном орнитоза и методом хемиллюминиметрии). Выявлена высокая частота сенсибилизации к *Chlamydia psittaci* в различных профессиональных групп-

пах (от 57,4 до 71,7%). Выявлено, что в структуре заболеваемости у сенсibilизированных лиц преобладали БОД 31,5-32,0% (наиболее часто регистрировались ОРВИ – 75,8% и ХБ – 54,8-56,0%). Острые инфекции нижних дыхательных путей за указанный период были представлены единичными случаями [3, 4, 5, 6].

На втором этапе проведено обследование и лечение 139 пациентов в возрасте от 18 до 80 лет со среднетяжелым течением пневмонии, находившихся на лечении в Институте терапии СО РАМН в 2000-2001 гг. Женщин было 54,7%, мужчин – 45,3%. Наиболее часто пневмонии регистрировались в возрастной группе от 30 до 50 лет; средний возраст составил 39,3±14,7 лет. Тяжесть течения пневмонии определялась в соответствии со шкалой PORT. В исследование вошли пациенты, имеющие 2-3 классы риска [12].

Пневмококк выделен в 64,0%, гемофильная палочка – 6,5%, возбудитель не удалось выделить у

29,5% пациентов (рис. 1).

Высокая чувствительность к оксациллину выявлена у 75 пациентов, что составило 84,3% (диаметр зоны вокруг диска с оксациллином составил от 20 до 40 мм).

Один штамм (1,1%) был определен как резистентный (диаметр зоны – 14 мм), остальные – как промежуточные (имели пограничные зоны подавления роста: между чувствительными и нечувствительными) (14,6%) ($\chi^2=118,9$; $df=50$; $p=0,0001$) (рис. 2).

Изучение МПК к ампициллину (метод является наиболее чувствительным) у выделенных *S.pneumoniae* выявило колебания в пределах 0,006 до 0,38 мг/мл. Всего чувствительными оказались 74,4% штаммов, умеренно резистентными – 25,6%. Устойчивых штаммов зарегистрировано не было. Минимальная подавляющая концентрация для 50% исследованных штаммов пневмококков (МПК50) составила 0,016 мг/мл, а МПК90 (для 90% исследованных штаммов) – 0,38 мг/мл, при среднем значении МПК – 0,04 мг/мл ($\chi^2=32,0$; $df=3$; $p=0,0001$) (рис. 3).

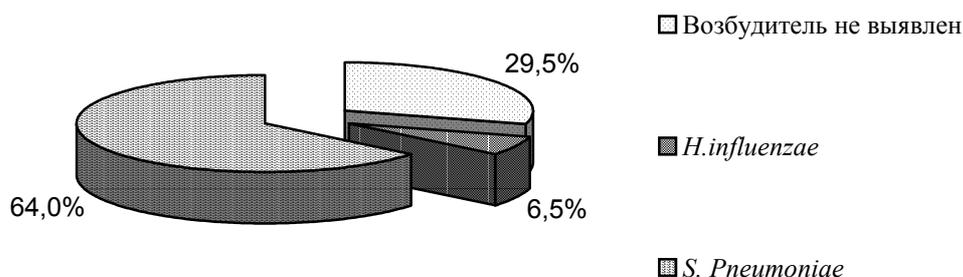


Рис. 1. Частота выделения различных возбудителей при внебольничных пневмониях.

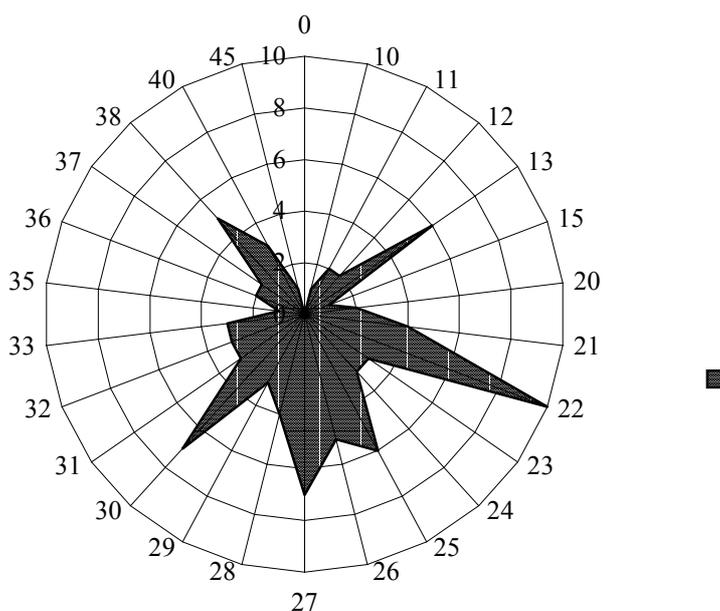


Рис. 2. Чувствительность к оксациллину, определенная диско-диффузионным методом.

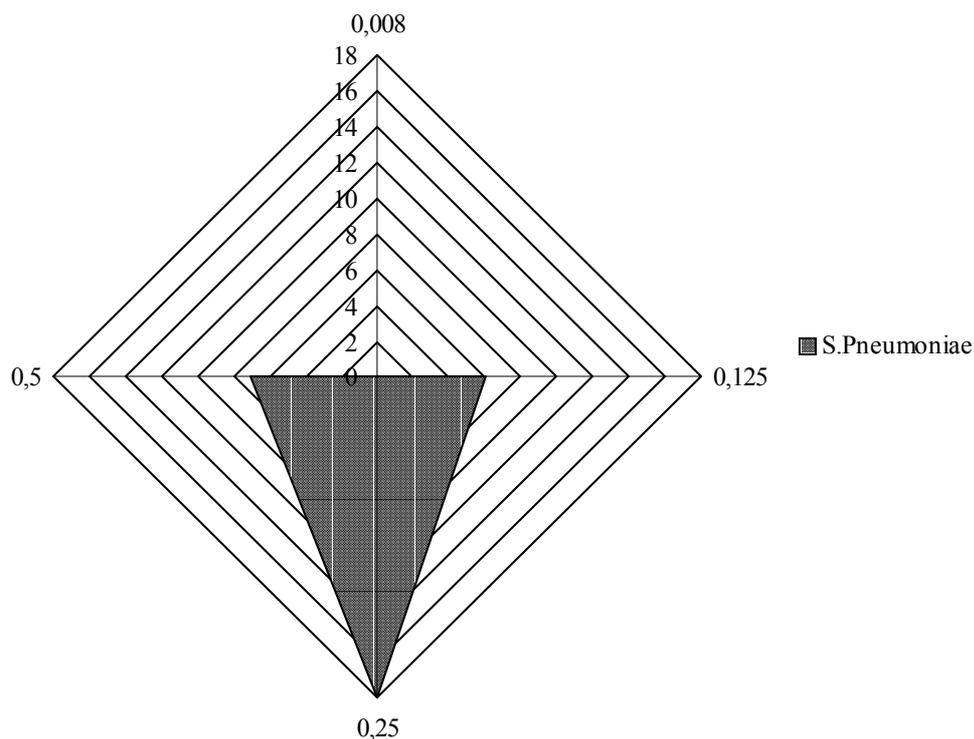


Рис. 3. Чувствительность к пенициллину, определенная методом МПК.

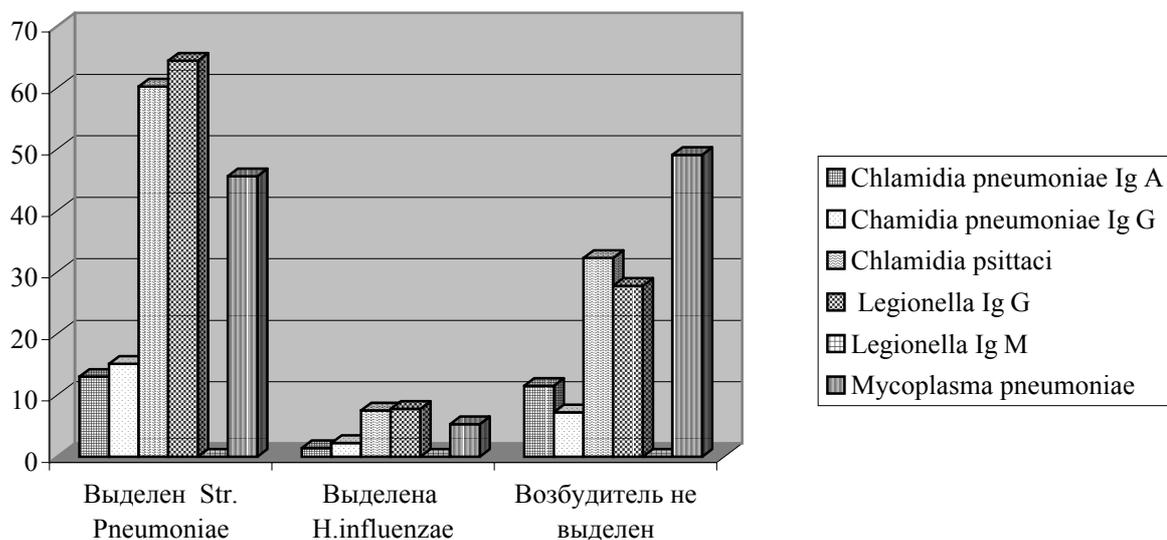


Рис. 4. Частота выделения наиболее актуальных патогенов при пневмонии (титр антител к атипичным возбудителям отсутствует).

Возбудитель не определен у 24,4% (34) пациентов со среднетяжелым течением ВП (рис. 4). У 20 пациентов выявлены стабильные титры (разведения) антител (Ig).

При четырехкратном исследовании сыворотки крови к *Chlamydia psittaci* выявлена динамика титров антител у 2,9% пациентов. Это явилось доказательством хламидийной этиологии ВП; а у 4,3% подтверждена микоплазменная этиология ВП.

Отрицательные серологические тесты на выяв-

ление атипичных возбудителей выявлены у 1 пациента, выделившего гемофильную палочку. У 3-х отмечено сочетание гемофильной инфекции и стабильно высоких разведений Ig к *Chlamydia pneumoniae*; у 1 – сочетание гемофильной инфекции и динамики титров антител к *Mycoplasma pneumoniae*; у 3-х – сочетание гемофильной инфекции динамики титров антител к *Mycoplasma pneumoniae* и стабильных разведений Ig A и Ig G *Chlamydia pneumoniae*.

Таким образом, в г. Новосибирске на сегодняшний день пневмококку принадлежит ведущая роль в развитии внебольничных пневмоний средней тяжести, он продолжает оставаться чувствительным к пенициллиновому ряду антибактериальных препаратов. Выявление у большинства пациентов стабильных титров антител (Ig), позволяет считать, что атипичные возбудители, как и в 90-е годы, редко являются виновниками пневмонии среднего течения. Полученные результаты позволяют считать оправданным назначение защищенных полусинтетических пенициллинов как препаратов первого ряда и формировать программы антибактериальной терапии с учетом региональных особенностей.

ЛИТЕРАТУРА

1. Антибактериальная терапия пневмоний у взрослых./Навашин С.М., Чучалин А.Г., Белоусов Ю.Г. и др.-М.: РМ-Вести, 1998.-28 с.
2. Лещенко И.В., Бобылева З.Д. Внебольничные пневмонии: диагностика и лечение//Атмосфера. Пульмонология и аллергология.-2002.-№4.-С.6-9.
3. Логвиненко Н.И. Клинические аспекты болезней органов дыхания у птицеводов// Диагностика, особенности течения и профилактика болезней органов дыхания в Дальневосточном регионе: Тез. докл. 1 съезда пульмонологов Сибири, Дальнего Востока и Крайнего Севера.-Ч.1.-Благовещенск, 1986.-С.34-35.
4. Логвиненко Н.И., Сидорова Л.Д., Логвиненко А.С. Влияние сенсibilизации к хламидиям орнитоза на распространение и структуру болезней органов дыхания у птицеводов// Учредит. конф. Всероссийского Общества пульмонологов "Острые и хронические заболевания органов дыхания": Тезисы докл.-Ч. II.-Рязань, 1986.-С.183-185.
5. Логвиненко Н.И. Особенности хламидийного поражения органов дыхания у птицеводов//1-й Всесоюзный конгресс по болезням органов дыхания, Киев 9-12 октября 1990 г.: Сборник резюме.-Киев, 1990.-№871.
6. Логвиненко Н.И. Особенности клиники и течения болезней органов дыхания у птицеводов// Актуальные вопросы патологии внутренних органов: Науч.тр. НГМИ.-Т.142.-Новосибирск, 1993.-С.134-139.
7. Ноников В.Е. Внебольничные пневмонии//Consilium medicum.-2000.-Т.2, №10.-С.396-400.
8. Ноников В.Е. Антибактериальная терапия пневмоний в стационаре//Русский мед. журнал.-2001.-Т.9, №21.-С.923-929.
9. Ноников В.Е. Эмпирическая химиотерапия пневмоний//Кремлевская медицина – клинический вестник.-2001.-№1.-С.8-12.
10. Синопальников А.И., Сидоренко С.В., Яковлев С.В. Антибактериальная терапия внебольничной и госпитальной пневмонии у взрослых//Российские медицинские вести.-1999.-№1.-С.13-27.
11. Чучалин А.Г. Пневмония актуальная проблема медицины// Тер. архив.-1995.-№3.-С.3-7.
12. Fine M.J. et al. Prognosis and outcomes of patients with community-acquired pneumonia//JAMA.-1996.-Vol.275.-P.134-141.
13. Plouffe J.F. Importance of atypical pathogens of community-acquired pneumonia //Clin. Infect. Dis.-2000.-Vol.31, Suppl. 2.-P.35-39.
14. Simberkoff M.S., Cross A.P., Al-Ibrahim M. et al. Efficacy of pneumococcal vaccine in high-risk patients: results of a Veterans' Administration cooperative study//N. Engl. J. Med.-1986.-Vol. 315.-P.1318-1327.

