

УДК 616.24-002-053.82-084:615.33

И.М.Давидович, Н.Н.Жолондзь, Т.П.Мамровская

**ВНЕБОЛЬНИЧНАЯ ПНЕВМОНИЯ У ЛЮДЕЙ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА
В ОРГАНИЗОВАННЫХ КОЛЛЕКТИВАХ: СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ПРОФИЛАКТИКЕ***Дальневосточный государственный медицинский университет, 301 ОБКГ, Владивосток***РЕЗЮМЕ**

Изучена эффективность различных способов профилактики внебольничной пневмонии у 577 людей молодого возраста вновь прибывших в воинскую часть и разделенных на 4 группы: 1-я (n=100) – получила по 1,5 г азитромицина per os однократно, 2-я (n=90) – спарфлоксацин (Спарфло) в дозе 400 мг однократно, 3-я (n=84) – цефиксим (Супракс в дозе 800 мг – по 400 мг в течение 2-х дней) и 4-я группа (n=100) была привита вакциной «Пневмо 23» в дозе 0,5 мл, контроль – 203 человека, не получивших профилактических средств. Установлено, что совокупная заболеваемость пневмонией в группах, получивших тот или иной вид профилактики, оказалась почти в 2 раза меньше, чем в контроле. Химиопрофилактика современными антибактериальными препаратами оказалась наиболее эффективной только в первые 2-4 недели от момента ее применения, что, вероятно, определяется фармакокинетическими свойствами выбранных препаратов. Более продолжительная эффективность вакцины «Пневмо 23» была обусловлена выработкой специфического антипневмококкового иммунитета к 5-й неделе от начала профилактики.

SUMMARY

I.M.Davidovitch, N.N.Dzolondz, T.P.Mamrovskaya

**OUTPATIENT PNEUMONIA IN YOUNG PEOPLE.
NEW TRENDS IN PREVENTION TREATMENT**

We have studied different methods of prevention treatment of outpatient pneumonia in 577 young people who have been summoned and divided into 4 groups. The 1st group (n=100) received 1,5 g of azitromicine per os once. The 2nd group (n=90) received sparfloxacin at a dosage 400 mg once. The 3^d group (n=84) received cephixim (Supraks at a dosage 800mg (400 mg a day) and the 4th group (n=100) has been inoculated with vaccine «Pneumo 23» at a dosage 0,5 ml. Control group (203 people) didn't receive prevention treatment. We found that the disease incidence was in groups which received prevention treatment was twice as low. Chemoprevention treatment with the help of antibacterial drugs has proved useful only during the first 2-4 weeks which can be attributed to drugs pharmacokinetic characteristics of the drugs. Specific antipneumococcus immunity acquired by the 5th week accounted for more prolonged effect of «Pneumo 23».

В Российской армии проблема профилактики внебольничных пневмоний (ВП) в разные годы решалась разными средствами. До 1999 года для этой цели применялись антибиотики и различные иммуномодуляторы [2, 3, 7]. В начале нового столетия проблема ВП в военных коллективах нашего региона стала чрезвычайно актуальной в силу ряда обстоятельств, среди которых следует отметить суровый климат и увеличение числа молодых людей, призванных на военную службу с дефицитом массы тела (ДМТ).

Ранее нами было показано, что особенностью ВП у людей молодого возраста являлось преобладающая этиологическая роль стрептококка пневмонии, эпидемические вспышки в организованных коллективах, большое число осложнений и затяжное ее течение [4]. Все это предполагает разработку современных подходов к профилактике данного заболевания с учетом климато-географических особенностей Дальневосточного региона.

Цель работы состояла в оценке эффективности различных способов профилактики ВП у людей молодого возраста в организованных коллективах.

Материалы и методы

Первоначально была изучена этиология ВП у 568 больных ВП молодых мужчин в возрасте 18-20 лет, находившихся на лечении в 301 окружном военном клиническом госпитале в 2003-2004 гг. Этиология заболевания определялась бактериоскопически – при анализе мокроты и окраской мазков по Граму и бактериологически: посев мокроты на питательные среды с определением вида возбудителя и его чувствительности к антибиотикам.

Вторым этапом был сравнительный анализ различных способов профилактики ВП. Для этого применяли вакцину «Пневмо 23», а также современные антибактериальные препараты, эффективные в отношении *Streptococcus pneumoniae*. К выбору препаратов для химиопрофилактики предъявлялись следующие требования: активность в отношении пневмококка, активность в отношении штаммов *Streptococcus pneumoniae*, резистентных к пенициллину, преимущественное распределение препарата в ткани легкого, альвеолярной жидкости, а также длительный период полувыведения.

На втором этапе обследовано 577 военнослужащих в возрасте 18-19 лет, вновь прибывших в воинскую часть, разделенных на 4 группы: 1-я группа (n=100) получила по прибытии в учебный центр 1,5 г азитромицина per os однократно, 2-я (n=90) – спар-

флуксацин (Спарфло) в дозе 400 мг однократно, 3-я (n=84) – цефиксим (Супракс) в дозе 800 мг (по 400 мг в течение 2-х дней) и 4-я группа (n=100) была привита вакциной «Пневмо 23» в дозе 0,5 мл. Контрольную группу составили 203 человека, не получивших профилактических средств. Каждый пациент подписал бланк информированного согласия на участие в исследовании.

Результаты и обсуждение

У госпитализированных больных возбудитель ВП был установлен в 33,8% случаев, с учетом данных бактериоскопии процент возрастал до 41% (табл. 1). Ведущую роль, как и в предыдущих наших исследованиях [4], играл *Streptococcus pneumoniae*, идентифицированный в 68,2% от всех этиологически установленных случаев (табл. 2). Если учесть тот факт, что в 214 случаях пневмонии с не установленным возбудителем, мы наблюдали положительный эффект от лечения пенициллином, а также в 42-х случаях при бактериоскопии выявлялись диплококки схожие с пневмококками, можно считать, что *Streptococcus pneumoniae* играл этиологическую роль в 68% случаев у 568 обследованных нами пациентов.

Одной из особенностей современной ВП является феномен резистентности пневмотропных возбудителей к антибиотикам. Касаясь антибиотикорезистентности, результаты различных исследований показывают, что она значительно отличается в отдельных регионах. Так, снижение чувствительности *Streptococcus pneumoniae* к пенициллину отмечалось в США в 1993 году у 54% штаммов микроорганизмов, во Франции в 1994 году у 32% и в Испании в 1994 году у 33% [1, 6]. В то время как в Великобритании в 1989 году всего 4% штаммов пневмококков были нечувствительны к пенициллину [5, 9, 10, 11]. Во многих

европейских странах две трети пневмококков, выделенных от больных пневмонией, обладают умеренной или высокой устойчивостью к пенициллину [8, 12].

Поскольку основным возбудителем пневмонии у наших пациентов был *Streptococcus pneumoniae*, мы изучили резистентность данного штамма пневмококка к пенициллину (табл. 3). Установлено, что устойчивость пневмококка к пенициллину наблюдалась в 14% случаев, причем в 6% случаев устойчивость была ложной, так как от лечения пенициллином наступило разрешение пневмонии в обычные сроки.

Обращал на себя внимание факт, что в группе больных пневмонией с установленным возбудителем, в ходе лечения в 56 случаях (23%) произошла смена стартового антибактериального препарата. Согласно полученным данным, причинами этого явились: тяжелое осложненное течение пневмонии – 17 случаев, выявленный другой возбудитель – 17 случаев, резистентность к пневмококку – 8 случаев, лихорадка свыше 3 суток – 11 случаев и сочетание пневмонии с другими заболеваниями, например, с острым гнойным гайморитом в 3 случаях. В группе больных с неустановленной этиологией (120 случаев) стартовая терапия начиналась с цефотаксима или комбинации цефотаксима с эритромицином. Смена стартового препарата среди этих пациентов выявлена нами в 26 случаях (21%), что позволяет предполагать не пневмококковую этиологию пневмонии, или ассоциации микроорганизмов.

С учетом ведущей этиологической роли пневмококка в возникновении ВП у людей молодого возраста в организованных коллективах, актуальными являются вопросы эффективной ее профилактики в условиях Дальневосточного региона.

В результате проведенной профилактики совре-

Таблица 1

Распределение больных с ВП в зависимости от выявления возбудителя

Количество исследований	Количество больных	
	абс.	%
Число случаев, подтвержденных бактериоскопией	42	7,3
Число этиологически расшифрованных случаев	192	33,8
Число случаев с неустановленным возбудителем, но положительным эффектом от пенициллина	214	62,8
Число случаев с неустановленным возбудителем и отрицательным результатом от пенициллина	120	35,9
Всего	568	100

Таблица 2

Этиологическая структура ВП у лиц молодого возраста в организованных коллективах

Название возбудителя	Абс.	%
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	131	68,2
<i>Streptococcus spp.</i>	22	11,4
<i>Enterococcus spp.</i>	22	11,4
<i>Haemophilus influenzae</i>	3	1,5
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	2	1,04
<i>Staphylococcus aureus</i>	9	4,6
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	3	1,5
Всего	192	100

Таблица 3

Резистентность пневмококка к пенициллину у больных ВП молодого возраста

Название	Абс.	%
Пневмококки, устойчивые к пенициллину	19	14
Истинная устойчивость	11	8
Ложная устойчивость	8	6

менными антибактериальными препаратами и вакциной «Пневмо 23», совокупная заболеваемость пневмонией в группах, получивших тот или иной вид профилактики, оказалась почти в 2 раза меньше, чем в группе контроля (табл. 4). Наблюдались достоверные различия по числу больных пневмоний между 1-й группой (профилактика азитромицином) и контролем, а также между 4-й группой (профилактика «Пневмо 23») и контролем. Во 2-й и 3-й группах число заболевших пневмонией также имело отчетливую тенденцию к снижению по сравнению с контролем.

Изучение динамики возникновения ВП от начала проведенной профилактики по месяцам показало, что в первые 2 недели наименьшее количество заболевших пневмонией наблюдалось в 1-й группе (профилактика азитромицином) и 2-й группе (профилактика спарфло), к концу 4-й недели по одному случаю пневмонии зарегистрировано в 1-й и 4-й группах («Пневмо 23»). Дальнейшее наблюдение в течение 4-х месяцев выявило наибольшую эффективность вакцины «Пневмо 23». Таким образом, химиопрофилактика современными антибактериальными препаратами оказалась наиболее эффективной только в первые 2-4 недели от момента ее применения, что, вероятно, определяется фармакокинетическими свойствами выбранных препаратов. Более продолжительная эффективность вакцины «Пневмо 23» была обусловлена выработкой специфического антипневмококкового иммунитета к 5-й неделе от начала профилактики.

Учитывая особый интерес к возникновению и течению пневмонии у людей молодого возраста с ДМТ, мы отдельно проанализировали влияние профилак-

тических средств на заболеваемость пневмонией именно у данной категории пациентов (табл. 5). Установлено, что среди молодых людей с ДМТ, получивших тот или иной вид профилактики, всего 101 человек, заболели пневмонией 21,7%, то есть практически каждый 5-й. Это было статистически достоверно больше по сравнению с количеством заболевших, имевшими нормальную массу тела – НМТ (6,5%), но несколько меньше, на 1,6%, чем в контрольной группе. Данный факт подтверждает ранее сделанный нами вывод о том, что недостаточность питания является самостоятельным отягощающим фактором, способствующим развитию пневмонии у этой категории молодых людей [4]. Во 2-4 группах, лица с ДМТ также заболевали пневмонией достоверно чаще, чем молодые люди с НМТ. Только среди обследуемых 1-й группы мы не наблюдали достоверных различий в частоте возникновения пневмонии в зависимости от индекса массы тела.

Таким образом, проведенное нами исследование показало, что в условиях Дальневосточного региона в организованных коллективах молодых людей необходимо проведение профилактики внебольничной пневмонии. Для этой цели с большой эффективностью может быть использована специфическая иммунопрофилактика вакциной «Пневмо 23», которая обеспечивает долгосрочный антипневмококковый иммунитет. Высоко эффективной оказалась и химиопрофилактика современными антибактериальными препаратами, в частности азитромицином, дающая возможность снизить заболеваемость внебольничной пневмонией особенно в период формирования орга-

Таблица 4

Распределение случаев пневмонии у людей молодого возраста в зависимости от вида примененной профилактики

Вид профилактики	n	Сроки развития пневмонии							
		1-2 неделя		2-4 неделя		1-5 месяцев		всего	
		абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Азитромицин	100	0*	0	1*	1	3*	3	4**	4
Спарфло	90	2	2,2	4	4,4	9	10	15	16,6
Супракс	84	4	4,7	3	3,5	8	9,5	15	17,8
«Пневмо 23»	100	4	4	1*	1	2*	2	7*	7
Контроль	203	14	6,8	14	6,8	17	8,3	45	22,6
Всего	577	-	-	-	-	-	-	73	-

Примечание: здесь и далее значения показателей по сравнению с контролем * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,001$.

Таблица 5

Распределение случаев пневмонии у людей молодого возраста в зависимости от ИТМ и вида профилактики

Вид профилактики	ДМТ			НМТ		
	n	ВП		n	ВП	
		абс.	%		абс.	%
Азитромицин	24	3	12,5	76	1	1,3
Спарфло	28	9*	32	62	5	8,6
Супракс	19	5*	26	65	7	10,7
«Пневмо 23»	30	5*	16	70	2	2,8
Всего	101	22*	21,7	273	18	6,5
Контроль	30	7	23,3	173	23	13,2

низованного воинского коллектива. Однако по-видимому наибольший эффект будет иметь комбинированная профилактика внебольничной пневмонии.

Выводы

1. Для осуществления профилактики пневмококковых заболеваний на ранних этапах, первый месяц, лучше использовать химиопрепараты, в частности азитромицин, спарфлоксацин или цефиксим.
2. В целях долгосрочной профилактики наиболее эффективно применение специфической пневмококковой вакцины «Пневмо 23».

ЛИТЕРАТУРА

1. Гарау Х. Антибактериальная терапия пневмоний с тяжелым течением//Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия.-2000.-Т.2, №3.-С.8-10.
2. К вопросу о первичной профилактике острой пневмонии у военнослужащих срочной службы/Е.В.Гембицкий, Л.М.Клячкин, А.А.Качанко, Б.Л.Медников//ВМЖ.-1982.-№4.-С.29-33.
3. Дегтярев А.А., Фургал С.М. Применение средств стимуляции и коррекции иммунной системы в профилактике инфекционных заболеваний в войсках//ВМЖ.-1990.-№7.-С.56-58.
4. Течение внебольничной пневмонии у военнослужащих на фоне гипотрофии/Н.Н.Жолондзь, В.Ю.Мостовский, И.М.Давидович, Т.П.Мамровская//ВМЖ.-2003.-№6.-С.59-61.

5. Мушер Д.М. Инфекция, вызванная стрептококком пневмонии: клиническое многообразие, патогенез. Иммуитет и лечение//Clinical Infectious Diseases.-1992.-№14.-С.801-809.

6. Навашин С.М. Современное состояние науки об антибиотиках и перспективы ее развития//Тер. архив.-1992.-№2.-С.4-8.

7. Пилотное исследование длительной профилактики азитромицином острых дыхательных инфекций у военнослужащих/А.И.Синопальников, Ю.А.Первов, М.Б.Богданов, А.Л.Раков//Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия.-2000.-Т.2, №1.-С.1-7.

8. Синопальников А.И. Страчунский Л.С. Сивая О.В. Новые рекомендации по ведению взрослых пациентов с внебольничной пневмонией: диагностика, оценка степени тяжести, антибактериальная терапия, профилактика//Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия.-2001.-Т.3, №4.-С.355-370.

9. Страчунский Л.С., Кречикова О.И., Решедько Г.К. и др. Чувствительность к антибиотикам пневмококков, выделенных от здоровых детей из организованных коллективов//Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия.-1999.-Т.1, №1.-С.31-39.

10. Страчунский Л.С. Состояние антибиотикорезистентности в России//Клин. фармакология и терапия.-2000.-№9.-С.6-9.

11. Юшон Ж. Внебольничные пневмонии//Пульмонология.-1997.-№1.-С.56-60.

12. File T.M.Jr. Etiology and incidence of community-acquired pneumonia//Infect. Dis. Clin. Pract.-1996.-Vol.5.-P.S127-S135.



УДК 616.24-002.3-07:615.9:578.81

К.В.Самсонов

НОВЫЕ СПОСОБЫ ДИАГНОСТИКИ БАКТЕРИАЛЬНОГО ЭНДОТОКСИКОЗА ПРИ ГНОЙНО-НЕКРОТИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ЛЕГКИХ

ГУ Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания СО РАМН

РЕЗЮМЕ

Были разработаны методы диагностики эндотоксикоза по количеству внесосудистой жидкости легких и объемной скорости лимфотока. У 66 больных гнойно-некротическими заболеваниями легких с помощью разработанных приоритетных методов определены степенные параметры эндотоксикоза. Проведен анализ сравнительной кратности увеличения некоторых показателей эндотоксикоза при его различных степенях. У всех больных с помощью новых методов диагностики эндотоксикоза проведена оценка эффективности лимфосорбционной детоксикации.

SUMMARY

K.V.Samsonov

NEW TECHNIQUES FOR DIAGNOSING BACTERIAL ENDOTOXICOSIS IN PURULENT LUNG DISEASES

We diagnosed endotoxycosis according to lung extravascular liquid volume and lymph flow volume velocity. The methods allowed us to determine parameters of endotoxycosis severity in 66 patients with purulent necrotic lung diseases. We did a comparative analysis of increased parame-