



Рис. 3. Динамика выраженности симптоматики ВП с первого по четвертый визиты (в баллах)

Рис. 3. Динамика выраженности симптоматики ВП с первого по четвертый визиты (в баллах)

- выздоровление — исчезновение всех исходных симптомов и признаков заболевания;
- улучшение — улучшение состояния, но без полного исчезновения всех признаков и симптомов заболевания, отмеченных перед началом исследования;
- отсутствие эффекта — отсутствие динамики симптомов заболевания или ухудшение состояния;
- рецидив — улучшение или исчезновение исходных симптомов с последующим их ухудшением или повторным появлением в течение 10 дней антибиотикотерапии;
- невозможно оценить — лечение препаратом прекращено вследствие развития аллергической реакции или других побочных эффектов, а также прогрессирование другого воспалительного процесса, неподдающегося лечению исследуемым препаратом.

Терапия считалась эффективной при исчезновении к 5-му визиту клинических признаков пневмонии (на 20-й день от начала наблюдения) с нормализацией (или четкой тенденцией к нормализации) рентгенологической картины. Во всех других случаях терапия расценивалась как неэффективная.

В данном исследовании ни у кого из пациентов на 14-й день заболевания не было случаев отрицательной рентгенологической динамики и признаков рецидива клинической симптоматики

пневмонии после прекращения приема Зитролида® (при контрольном контакте на 20-й день).

Клиническая эффективность при 5-м визите была расценена у 176 (97,78%) пациентов как выздоровление, у 4 (2,22%) пациентов — как улучшение. В соответствии с этим, терапия была признана эффективной у 180 (100%) пациентов.

Нежелательные явления (НЯ) наблюдались у 6 пациентов (3,33%) и выражались в диспептических расстройствах (у 2 пациентов в виде метеоризма, у 4 пациентов — в виде тошноты). Выявленные НЯ не требовали отмены препарата. Последствия НЯ были расценены у всех пациентов как выздоровление без последствий. Таким образом, в 96,67% случаев переносимость Зитролида® была признана отличной и в 3,33% — хорошей.

В результате проведенного открытого многоцентрового неслепого исследования эффективности, безопасности и переносимости 3-дневного курса отечественного азитромицина (Зитролид®, ОАО «Отечественные лекарства») по 500 мг в сутки была показана его высокая эффективность (100%), безопасность и отличная переносимость (96,7%) при лечении внебольничных пневмоний нетяжелого течения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Зубков М. В. Этиология и патогенез внебольничных пневмоний у взрослых. // Пульмонология. — 2005. — № 5. — С. 53-60.
2. Общая заболеваемость взрослого населения по классам болезней 2000-2004 гг. Российская Федерация. Доступно с: www.mzsrf.ru/stat.
3. Рачина С. А., Козлов С. Н. Антибактериальная терапия инфекций нижних дыхательных путей. // Фарматека. — 2006. — № 11 (126). — С. 12-18.
4. Смертность населения Российской Федерации, 2002 год. Статистические материалы. — М.: МЗ РФ, 2003. — 187 с.
5. Страчунский Л. С., Козлов С. Н. Современная антимикробная химиотерапия. Руководство для врачей. — М.: Боргес, 2002. — 436 с.
6. Ушкалова Е. А. Макролиды в фармакотерапии внебольничных пневмоний. // Трудный пациент. — 2006. — Т. 4. — № 4. — С. 27-30.
7. Федеральная целевая программа «Концепция развития пульмонологической службы России на 2002-2007». Доступно с: www.spiro.ru/info.
8. Чучалин А. Г., Синопальников А. И., Страчунский Л. С. и др. Внебольничная пневмония у взрослых: практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике. — М., ООО «Издательский дом «М-Вести», 2006. — 76 с.
9. Antibiotics and the Lung. / Ed. by M. Cazzola, F. Blasi, S. Ewig. European Respiratory Monograph, 2004. — 9 (28): 267.
10. European Lung White Book. Available from: www.ersnet.org/1/6/Order-form_bigWB.pdf.

Возможности лечения среднетяжелой внебольничной пневмонии левофлоксацином (Флорацидом®)

Р. Ф. ХАМИТОВ, З. Н. ЯКУПОВА, Казанский медицинский университет МЗ РФ.
Т. Н. СУЛБАЕВА, Е. Н. НАЙДЕНОВА, Т. Н. ОДАРЕНКО, В. А. ПЕТРОСЯН,
поликлиника № 18 МУЗ г. Казани.

В 2006 году демографическая ситуация в Российской Федерации улучшилась. Наметилась устойчивая тенденция к снижению осложнений и смертности от социально значимых заболеваний. Так, в январе-ноябре 2006 года по сравнению с аналогичным периодом 2005 года смертность от болезней системы кровообращения снизилась на 4,7%; от болезней органов дыхания — на 12% [2]. Это особенно актуально, учитывая лидирующие позиции, которые занимают болезни органов дыхания по распространенности и в структуре первичной заболеваемости взрослого населения. Эти показатели для Республики Татарстан в 2004 г. составили соответственно 117,9 и 276,5 на 1 тыс. населения [4]. При детальной оценке вклада отдельных заболеваний органов дыха-

ния в смертность взрослого населения обращает на себя внимание внебольничная пневмония (ВП), которая в США в перечне основных причин смерти занимает 6-е место, а в странах Евросоюза — 4-е место, уступая в Европе только ишемической болезни сердца, цереброваскулярным заболеваниям и раку легкого [3]. Весьма важное значение в предотвращении летальных исходов пневмоний имеют своевременная диагностика заболевания и адекватная антимикробная терапия. Понятие адекватности является достаточно многосторонним и включает не только своевременность ее начала и этиологическую направленность, но также и аспекты достаточной комплаентности терапии и экономической целесообразности. В этом плане все большее внимание

уделяется современным антимикробным препаратам, воздействующим на основные респираторные патогены, вызывающие пневмонии, отличающиеся высоким профилем безопасности, имеющим таблетированные формы выпуска и фармакокинетические параметры, позволяющие назначать их 1-2 раза в сутки. Это определило актуальность настоящего исследования возможностей лечения среднетяжелой ВП фторхинолоном 3 поколения левофлоксацином (Флорацидом[®]), отличающегося от своих предшественников, в первую очередь, усиленной активностью против *S. pneumoniae*, а также лучшим воздействием на так называемые «атипичные» микроорганизмы (*Mycoplasma pneumoniae* и *Chlamydia pneumoniae*), то есть, на все основные возбудители ВП у лиц до 60 лет [1].

Под наблюдением находились 25 больных внебольничной пневмонией (ВП) среднетяжелого течения (9 мужчин и 16 женщин в возрасте от 18 до 74 лет, средний возраст 48,92±3,52 лет). 17 пациентов лечились амбулаторно (68%), 8 человек были госпитализированы (32%). В 60% случаев пневмония локализовалась в левом легком, в 40% была правосторонней. Из сопутствующей патологии, допустимой по критериям включения и исключения, чаще всего встречались ХОБЛ различной степени тяжести (24 человека) и артериальная гипертензия (12 человек).

Диагноз у всех больных подтверждался рентгенологически очаговой инфильтрацией легочной ткани. В исследование включались пациенты в самом начале среднетяжелой пневмонии без предшествующего назначения каких-либо антибиотиков. Всем пациентам в соответствии с дизайном исследования и практическими рекомендациями по диагностике, лечению и профилактике внебольничных пневмоний у взрослых назначался таблетированный левофлоксацин (Флорацид[®]) по 500 мг один раз в сутки в течение 7, 10 или 14 дней [5].

Дизайн исследования включал до пяти непосредственных осмотров (визитов) пациентов в процессе болезни и один телефонный контакт (эквивалент 6 визита) на этапе реконвалесценции.

На 1 визите все пациенты предъявляли жалобы на кашель, в 72% случаев умеренно выраженный и в 12% — сильный. В 44% случаев отмечалось слабое мокротоотделение, в 56% — умеренное. В связи с большой распространенностью сопутствующей ХОБЛ сухого характера кашля в дебюте пневмонии не было ни у кого. Одинаковое число пациентов (по 40%) выделяли серозно-гнойную и гнойно-серозную мокроту. 18 больных испытывали дыхательный дискомфорт слабой (56%) и умеренной (16%) выраженности. Жалоб на сильную одышку никто не предъявлял. Почти половина пациентов (12 человек) отмечали болевые ощущения при дыхании слабой (28%) и умеренной (20%) выраженности. Температура тела носила субфебрильный характер (37,0-37,9 °C) у 4 респондентов (16%) и фебрильный (38,0-38,9 °C) — у 21 (84%). Над пневмоническим очагом в 40% выслушивались мелкопузырчатые хрипы, в 56% крепитация. Сопутствующая ХОБЛ определила большую частоту сухих хрипов (68%).

На 2 визите (на третий день наблюдения) проводилась первоначальная оценка эффективности антимикробного лечения Флорацидом[®]. У подавляющего большинства пациентов отсутствовали признаки дыхательной недостаточности (84%), уменьшилась выраженность симптомов интоксикации (92%) и гнойности мокроты (84%). В 76% случаев температура тела не превышала 37,5 °C. Уменьшилась интенсивность кашля: никто не жаловался на сильный кашель, частота умеренного кашля снизилась до 56%, соответственно трансформировавшегося до слабовыраженного (44%). Позитивную клиническую динамику отражало и уменьшение умеренного мокротоотделения (до 32%) с увеличением числа лиц со слабым мокротоотделением (до 64%). Снижение в 2,5 раза выделения гнойно-серозной мокроты сопровождалось увеличением в полтора раза частоты слизистого мокротоотделения (24%). Дыхательный дискомфорт и боли, связанные с дыханием, сохранялись только слабой выраженности у 12 и 5 пациентов соответственно. В 36% случаев температура тела нормализовалась, в 60% была субфебрильной. В соответствии с отмечаемым на данных сроках регрессом клинической симптоматики терапия была первоначально признана эффективной в 100%, что определило возможность продолжения у всех больных антибиотикотерапии Флорацидом[®].

Критерии эффективности (достаточности) антибиотикотерапии оценивались на 3 визите (седьмой день). У 21 пациента не выявлялись признаки интоксикации, у 23 — дыхательной недостаточности, в 56% случаев отсутствовала гнойная мокрота, в 84% лейкоцитоз периферической крови не превышал $10 \times 10^9/\text{л}$. Стойкую нормализацию температуры тела в течение последних трех дней отмечали 60% респондентов, фебрильной температуры не было ни у кого. В 3,5 раза уменьшилось количество лиц с умеренным кашлем (16%). В 4% кашель перестал беспокоить. У 20 пациентов (80%) кашель носил слабо выраженный характер. Продолжалось уменьшение мокротоотделения: в 72% стало слабо выраженным, в 20% прекратилось. В 96% пациенты не испытывали какого-либо дискомфорта или болевых ощущений при дыхании. 9 пациентов соответствовали критериям достаточности антимикробной терапии, что позволило у них на данных сроках завершить лечение Флорацидом[®]. Этим пациентам не проводился четвертый визит. На 3-м визите у двух пациентов были зафиксированы нежелательные явления: послабление стула, тошнота. В одном случае дополнительно была назначена смекта. Антибактериальная терапия была продолжена, доза Флорацидом[®] не менялась.

Критерии эффективности (достаточности) антибиотикотерапии оценивались также и на 4 визите (десятый день). У 16 пациентов из числа продолжающих лечение Флорацидом[®] не выявлялось признаков интоксикации и дыхательной недостаточности. У 13 больных сохранялся слабый кашель (умеренно выраженности и сильного кашля уже не было) со слабым мокротоотделением. Примерно у половины пациентов не было гнойной мокроты. У 16 человек лейкоцитоз периферической крови не превышал $10 \times 10^9/\text{л}$. Только у одного больного сохранялась субфебрильная температура. Никто из пациентов не предъявлял жалоб на одышку и боли в грудной клетке, связанные с дыханием или кашлем. Таким образом, еще 12 пациентов соответствовали критериям достаточности антимикробной терапии, что позволило у них на данных сроках завершить лечение Флорацидом[®]. В их числе были 2 пациента, у которых продолжались послабление стула и подташнивание, зафиксированные на 3 визите. Терапия у них была отменена на 4 визите вследствие выполнения критериев достаточности антимикробного лечения, а не вследствие выраженности нежелательных явлений. На третий день после отмены антибактериальной терапии указанные явления полностью регрессировали.

К 5-му визиту продолжали прием Флорацидом[®] четыре человека, в основном имеющие сопутствующую ХОБЛ тяжелой степени. Все они к данному сроку соответствовали критериям эффективности (достаточности) антимикробной терапии, что позволило завершить лечение Флорацидом[®]. Нежелательных явлений ни у кого не было.

На 30 день ни у кого из исследуемого контингента не было выявлено признаков рецидива пневмонии и нежелательных явлений. У 12 человек сохранялся слабый кашель, непродуктивный в 84% случаев. Признаков гнойности мокроты ни у кого не было. У всех пациентов стойко сохранялась нормальная температура тела, не было жалоб на боли в грудной клетке. У одного пациента с тяжелой сопутствующей ХОБЛ сохранялась слабо выраженная одышка.

Все пациенты завершили исследование в установленные сроки согласно протоколу. В результате проведенного исследования итоговая клиническая эффективность антибиотикотерапии Флорацидом[®] через критерий «выздоровление» была оценена врачами в 84% случаев, как «улучшение» — в 16%.

Какие-либо микробиологические исследования в Казанском центре не проводились. В связи с этим итоговая бактериологическая эффективность антибиотикотерапии Флорацидом[®] была оценена как «предполагаемая эрадикация» в 84% случаев, когда к моменту завершения исследования у пациентов не было подходящего для посева материала из места первичной локализации (мокроты). В случаях, когда сохранялась мокротоотделение, но посев, тем не менее, произведен не был, согласно протоколу итоговая бактериологическая эффективность антибиотикотерапии оценивалась как «неопределенный результат» (в 16% случаев).

В первый и последний дни антибиотикотерапии проводились общеклинические исследования крови и мокроты, а также



с целью оценки безопасности лечения Флораацидом[®] согласно протоколу биохимические исследования крови. Результаты представлены в таблице 1.

Таблица 1. Динамика клинических и биохимических параметров крови при антимикробной терапии Флораацидом[®]

Параметры	До лечения	После лечения	p
Нв, г/л	128,36±2,27	127,60±2,11	>0,05
Лейкоциты, $\times 10^9/\text{л}$	8,29±0,84	5,97±0,31	<0,05
СОЭ, мм/ч	29,12±1,99	14,88±0,96	<0,001
АлАТ, МЕ/л	21,24±3,07	28,88±4,13	>0,05
АсАТ, МЕ/л	19,17±2,46	23,52±2,95	>0,05
Билирубин, мг%	0,77±0,08	0,67±0,08	>0,05
Креатинин, мг%	0,98±0,07	1,07±0,06	>0,05
Глюкоза, мг%	83,81±2,17	80,81±2,52	>0,05

Примечание: p — достоверность различий параметров до и после антимикробной терапии

Как видно из таблицы к концу антимикробной терапии имело место достоверное снижение СОЭ и лейкоцитоза. Отсутствие значимой динамики исследованных биохимических показателей

свидетельствует о достаточной безопасности назначения Флораацида[®].

Таким образом, полученные результаты подтверждают высокую эффективность и безопасность, достаточно хорошую переносимость 7-14 дневного лечения левофлоксацином (Флораацидом[®]) в дозе по 500 мг/сут. внебольничных пневмоний среднетяжелого течения в амбулаторных и стационарных условиях.

ЛИТЕРАТУРА

1. Меньщикова И. В., Совалкин В. И. Опыт диагностики и лечения микоплазменной пневмонии. // Русский медицинский журнал. — 2006. — Т. 14. — № 22 (274). — С. 1603-1607.
2. Официальный сайт Министерства здравоохранения и социального развития РФ — <http://www.mzsrff.ru/stat>.
3. Синопальников А. И. Ведение больных внебольничной пневмонией в условиях стационара. // Consilium Medicum. — 2004. — Т. 6. — № 10. — С. 760-768.
4. Статистика здоровья населения и здравоохранения: Учебно-методическое пособие. Под ред. И. Г. Низамова. — Казань, 2005. — 256 с.
5. Чучалин А. Г., Синопальников А. И., Страчунский Л. С., Козлов Р. С., Рачина С. А., Яковлев С. В. Внебольничная пневмония у взрослых: практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике. — М., ООО «Издательский дом «М-Вести», 2006. — 76 с.

Антибиотикорезистентность представителей семейства Enterobacteriaceae, выделенных со слизистых верхних дыхательных путей доноров крови

А. В. ЛЯМИН, А. В. ЖЕСТКОВ, Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Самарский государственный медицинский университет Росздрава».

Формирование антибиотикорезистентности микроорганизмов на сегодняшний день является одной из наиболее актуальных проблем клинической микробиологии. В основном это затрагивает внутрибольничную среду, но и среди здорового населения возрастает риск распространения резистентных штаммов бактерий, что обусловлено бесконтрольным приемом антибактериальных препаратов. Отдельной проблемой является формирование носительства полирезистентных штаммов, в частности микроорганизмов, выделяющих β -лактамазы расширенного спектра [7, 8, 9, 16].

Цель нашего исследования — проанализировать антибиотикорезистентность представителей семейства Enterobacteriaceae, выделенных со слизистых оболочек верхних дыхательных путей у кадровых доноров крови.

Методы и материалы исследования

Нами были исследованы микробиоценозы слизистых оболочек верхних дыхательных путей у 90 кадровых доноров. Каждая группа доноров была разделена на две подгруппы по возрастным показателям: 20-34 года и 35-50 лет. Сравнимые группы были однородны по полу. Среди медицинских работников были представители как терапевтических (29 чел., 64,4%), так и хирургических специальностей (16 чел., 35,6%), средний медицинский персонал (24 чел., 53,3%) и врачи (21 чел., 46,7%).

Стандартными методами производился отбор материала у здоровых доноров крови медицинских и немедицинских специальностей. Материал засеивали на кровяной агар и среду Эндо. Идентификацию микроорганизмов проводили с помо-

щью системы индикаторных бумажных дисков. У выделенных микроорганизмов определяли антибиотикорезистентность диско-диффузионным методом на агаре Мюллера-Хинтона в соответствии с методическими указаниями «Определение чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам». Для определения чувствительности представителей семейства Enterobacteriaceae использовали диски со следующими антибактериальными препаратами: ампициллин, амоксицилин, цефтриаксон, цефтазидим, гентамицин, ципрофлоксацин, имипенем, цефепим, амикацин. Дополнительно определяли наличие у бактерий β -лактамаз расширенного спектра действия методом двойных дисков. Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием методов описательной и сравнительной статистики при помощи пакета статистического анализа Statistica 6.0, различия считались статистически достоверными при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

В составе нормальной микрофлоры слизистой задней стенки глотки и нижних носовых ходов среди бактерий семейства Enterobacteriaceae преобладают представители рода Klebsiella [1, 2, 4, 17]. В составе добавочной микрофлоры в микробиоценозе слизистых верхних дыхательных путей могут присутствовать и другие представители энтеробактерий, в частности кишечная палочка [10, 14, 15]. В связи с особенностями профессиональной деятельности среди медицинского персонала значительно возрастает риск носительства полирезистентных штаммов микроорганизмов, а также происходят значительные изменения в качествен-