

ЭФФЕКТИВНОСТЬ РАЗНЫХ СХЕМ ЛЕЧЕНИЯ ТЯЖЕЛОЙ ПНЕВМОНИИ У ИММУНОКОМПРОМЕТИРОВАННЫХ БОЛЬНЫХ

Е. Зарубина, доктор медицинских наук, профессор,
Т. Бетанели, кандидат медицинских наук, **Н. Воронова**,
Самарский военно-медицинский институт
E-mail: Tengiz-betaneli@rambler.ru

Терапия пневмоний тяжелого течения представляет собой сложную задачу. Респираторный фторхинолон Авелокс (моксифлоксацин) еще раз продемонстрировал свою высокую эффективность при этом заболевании.

Ключевые слова: иммунокомпрометированные больные, тяжелые пневмонии, иммуномодулятор, клинический анализ.

В структуре острой и хронической бронхолегочной патологии пневмонии занимают 1-е место, их частота достигает 30,4% [1, 2, 4]. Несмотря на значительные достижения в изучении проблемы пневмоний, данная патология характеризуется устойчиво высокой заболеваемостью с тенденцией к дальнейшему росту, увеличением частоты затяжного течения, длительной потерей трудоспособности, увеличением числа тяжелых форм и угрозой различных осложнений [6]. Это, по-видимому, связано как с ростом антибиотикорезистентности возбудителей пневмоний, так и с увеличением числа больных с иммунодефицитом. Нарушение баланса в иммунной системе способствует заселению организма «хозяина» микроорганизмами в необычных сочетаниях и активации оппортунистической (атипичной) микрофлоры [3]. Все это диктует поиск новых схем лечения, в том числе у иммунокомпрометированных больных.

Мы сравнили эффективность в лечении пневмонии тяжелого течения цефотаксима в комбинации с кларитромицином и моксифлоксацина (Авелокс, Bayer, Германия).

В исследование включили 102 мужчин в возрасте от 18 до 44 лет с тяжелым течением пневмонии на фоне хронического алкоголизма, наркомании и дефицита массы тела. Состояние иммунокомпрометированности у больных характеризовалось: Т-клеточным дефицитом с нарушением сопряженности отдельных звеньев Т- и В-иммунной систем; дисбалансом продукции иммуноглобулинов, подтвержденным исследованием иммунного статуса (табл. 1). Исходная характеристика больных представлена в табл. 2. Пациенты были распределены в 2 группы, сопоставимые по возрасту, полу, сопутствующим заболеваниям, наличию и характеру осложнений. Больным 1-й группы (n=53) назначали в качестве антибактериального препарата Авелокс (Bayer, Германия) внутривенно по 400 мг/сут на 10 дней, 2-й (группа сравнения; n=49) – цефотаксим в дозе 2,0 г/сут внутривенно и кларитромицин в дозе 500 мг/сут per os. С целью иммунокоррекции больные обеих групп получали иммуномодулятор полиоксидоний, который вводили внутримышечно по 6,0 мг в 5,0 мл физиологического раствора по схеме: первые 3 дня – ежедневно, затем – через день, на курс – 5 инъекций.

Основным методом исследования в обеих группах был метод клинического анализа. Все пациенты в соответствии с требованиями стандартов обследования лиц с патологией органов дыхания обязательно проходили клинико-инструментальное обследование по показаниям – исследование функции внешнего дыхания, фибробронхоскопию, компьютерную томографию легких. Индекс массы тела (ИМТ) определяли по формуле: $ИМТ = \text{масса тела (в кг)} / \text{рост}^2 \text{ (в м}^2\text{)}$.

К лицам с дефицитом массы тела относили больных с ИМТ от 17,5 до 19,1 кг/м². Иммунологическое обследование предусматривало: определение общего количества лейкоцитов, лимфоцитов, содержания IgA, IgM и IgG в сыворотке крови (метод радиальной иммунодиффузии с использованием моноспецифических антисывороток по Manchini, 1965) [10]; определение содержания CD3-, CD4-, CD8-субпопуляций лимфоцитов методом иммунофенотипирования лимфоцитов в реакции непрямой иммунофлюоресценции с использованием моноклональных антител (ООО «Медбиоспектр», Москва).

Полное излечение наблюдалось у всех больных, получавших Авелокс, и у 93,9%, получавших цефотаксим и кла-

Таблица 1

Динамика иммунологической реактивности больных (M±m)

Показатели	Здоровые (доноры)	Больные		
		злоупотребляющие наркотическими и сильнодействующими препаратами	злоупотребляющие спиртными напитками	с дефицитом массы тела
Лейкоциты, 10 ⁹ /л	5,88±0,21	6,34±1,23	6,02±1,71	5,70±1,24
Лимфоциты, %:				
В	25,10±0,65	26,71±1,22	28,01±1,06	24,97±0,984
CD3	55,60±1,17	46,21±1,79	42,18±2,48	4,97±1,22
CD4	35,30±1,19	23,98±1,41	25,48±2,41	33,23±1,61
CD8	21,60±0,93	23,11±1,06	20,15±2,16	22,80±1,11
Содержание иммуноглобулинов в сыворотке крови, г/л:				
G	11,40±0,25	10,11±0,23	12,37±0,37	10,02±0,52
A	1,90±0,03	1,37±0,03	2,31±0,05	0,70±0,11
M	1,15±0,07	1,52±0,23	1,13±0,28	1,14±0,15

ритромицин (у 6,1% из них образовался хронический абсцесс легких, в связи с чем в дальнейшем потребовалось оперативное лечение). Нормализация клинических и лабораторных данных наступила раньше в 1-й группе (табл. 3), благодаря чему в ней были меньше сроки госпитализации (на 6–8 дней) и ниже стоимость лечения. Частота осложненных форм заболевания, развившихся до лечения и связанных в основном с поздней госпитализацией, была сопоставимой: 14 (26,4%) случаев в 1-й группе и 13 (26,5%) – во 2-й, однако во 2-й группе у 3 (6,1%) больных на фоне антибактериальной терапии возникла эмпиема плевры, а у 3 пациентов (6,1%) – острые абсцессы легких, причем у 2 они трансформировались в хронический абсцесс легких, что потребовало оперативного лечения. В 1-й группе инфицирования плевры и абсцедирования не отмечалось.

Терапия Авелоксом была эффективнее лечения цефотаксимом и кларитромицином благодаря более широкому спектру антимикробной активности Авелокса, охватывающему практически все значимые патогены, в том числе возбудителей, преимущественно обнаруживаемых у иммунокомпрометированных больных. В ряде исследований обнаружено, что при пневмонии на фоне алкоголизма часто высеваются анаэробы, клебсиелла, легионелла, грамотрицательные бациллы, при наркомании – золотистый стафилококк, анаэробы [10]. В то же время цефалоспорины III поколения (цефотаксим) – неактивны [7, 9] в отношении микоплазм, хламидий, легионелл, так как не проникают внутрь клетки; энтерококков и грамотрицательных анаэробных микроорганизмов, а их антистафилококковая активность ниже, чем у цефалос-

Таблица 2

Группа	Исходная характеристика больных		
	Злоупотребляющие наркотическими и сильнодействующими препаратами	Злоупотребляющие спиртными напитками	С дефицитом массы тела
1-я	17 (32,10)	20 (37,70)	16 (30,20)
2-я	16 (32,65)	18 (36,73)	15 (30,62)

Примечание. В скобках – %.

Таблица 3

Показатели	Клиническая эффективность лечения (M±m)	
	Сроки, дни	
	1-я группа	2-я группа
Нормализация температуры	4,80±0,56*	7,90±0,34
Исчезновение кашля	9,20±0,76*	13,80±0,58
Исчезновение хрипов	10,01±0,82*	14,90±1,01
Нормализация рентгенологических данных	11,60±1,01*	17,30±1,20
Нормализация показателей крови:		
	лейкоциты	10,01±1,30*
СОЭ	10,90±1,50*	16,20±2,02
Сроки клинического выздоровления, дни	17,30±2,50*	24,9±1,9

** различия со 2-й группой достоверны при p<0,05.*



Авелокс® Мощный импульс к выздоровлению!

АВЕЛОКС® – антибактериальный препарат последнего поколения фторхинолонового ряда

- Широкий спектр противомикробной активности – оптимальное решение для эмпирической монотерапии инфекций
- Быстрый регресс клинических симптомов
- Возможность ступенчатой терапии с быстрым переходом с парентерального применения на пероральный прием
- Единая дозировка, однократный прием в сутки
- Хорошая переносимость и высокая безопасность



Регистрационный номер: П N012034/01 от 24.06.2005. Торговое название: АВЕЛОКС®. Международное непатентованное название: моксифлоксацин. Состав: каждая таблетка, покрытая оболочкой, содержит моксифлоксацина гидрохлорид 436,8 мг (активное вещество), эквивалентный моксифлоксацину основанию 400 мг; 250 мл инфузионного раствора содержат в качестве активного вещества моксифлоксацина гидрохлорид моногидрат 436 мг, что эквивалентно 400 мг моксифлоксацину основанию. Фармакотерапевтическая группа: противомикробное средство – фторхинолон. Показания к применению: для лечения у взрослых следующих инфекций, вызванных чувствительными к препарату микроорганизмами: острый синусит; внебольничная пневмония; обострение хронического бронхита; неосложненные инфекции кожи и мягких тканей; осложненные инфекции кожи и подкожных структур; осложненные интраабдоминальные инфекции, включая полимикробные инфекции, в том числе внутрибрюшинные абсцессы; неосложненные воспалительные заболевания органов малого таза (в том числе сальпингиты и эндометриты). Противопоказания: гиперчувствительность к моксифлоксацину и любому другому компоненту препарата; возраст до 18 лет; беременность и период лактации. Побочные эффекты: тошнота, диарея, боли в животе, рвота, симптомы диспепсии, преходящее повышение уровня трансаминаз, головокружение, головная боль, кандидозная суперинфекция, удлинение интервала QT у пациентов с сопутствующей гипокалиемией. Применение с осторожностью: при заболеваниях ЦНС (в т.ч. заболеваниях, подозрительных в отношении вовлечения ЦНС), предрасполагающих к возникновению судорожных припадков и снижающих порог судорожной активности; удлинении интервала QT, гипокалиемии, брадикардии, острой ишемии миокарда, при одновременном приеме с препаратами, удлиняющими интервал QT, и противоаритмическими средствами Ia и III классов; тяжелой печеночной недостаточности. Способ применения и дозы: возможна ступенчатая терапия – на начальных этапах лечения может применяться раствор Авелокса® для инфузий, затем для продолжения терапии при наличии показаний препарат может быть назначен внутрь в таблетках. Продолжительность лечения определяется тяжестью инфекции и клиническим эффектом. Подробную информацию см. в инструкции по применению препарата.

ЗАО «БАЙЕР»
107113, Москва, 3-я Рыбинская ул., д. 18, стр. 2. Тел.: 8 (495) 231-12-00, факс: 8 (495) 231-12-02
www.bayerscheringpharma.ru

Препарат, которому доверяет весь мир!



поринов I и II поколений [7, 11]. Кроме того, полученные данные могут свидетельствовать в пользу наблюдающейся в последние годы тенденции к снижению эффективности цефалоспоринов в результате широкого распространения штаммов микроорганизмов со сниженной чувствительностью к антибиотикам или устойчивых к ним [5, 11].

Таким образом, Авелокс, обладая максимально широким спектром антимикробной активности, является эффективным средством лечения пневмоний тяжелого течения на фоне сопутствующих заболеваний (алкоголизм, наркомания, дефицит массы тела) и может быть рекомендован в качестве средства стартовой антибактериальной терапии таких пневмоний.

Литература

1. Белков С.А., Новоженев В.Г. Пневмонии у больных хроническим алкоголизмом. – М., 2001. – 64 с.
2. Гемелюк И.Ю. Клинико-иммунологические особенности и антибактериальная химиотерапия пневмоний при вторичных иммунодефицитных состояниях. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Самара, 2005. – 24 с.
3. Караулов А.В., Земсков А.М., Земсков В.М. Клиническая иммунология и аллергология / Уч. пособ. – Под ред. А.В. Караулова. – М.: Мед. информ. агентство, 2002. – 651 с.
4. Круглякова Л.В., Семенец Н.Н., Максименко Т.А. и соавт. Чувствительность возбудителей пневмонии к антибиотикам // Сб. рез. 6-го Национального конгресса по болезням органов дыхания. – М., 1996; 1322.
5. Пинегин Б.Ф., Сараф А.С. Отечественный иммуномодулятор Полиоксидоний: механизм действия и клиническое применение. – М., 2000. – 94 с.
6. Синцова В.В., Парыгин А.А., Андреева Е.А. и соавт. Анализ заболеваемости внебольничной пневмонией в условиях европейского севера // Сб. рез. 13-го Национального конгресса по болезням органов дыхания. – СПб., 2003; 071.
7. Чучалин А.Г., Синопальников А.И., Страчунский Л.С. Внебольничная пневмония у взрослых // Практик. рекоменд. по диагност., леч. и профилактик. – М.: М-Вести, 2006. – 76 с.
8. Чучалин А.Г., Цой А.Н. Диагностика и лечение пневмоний с позиции медицины доказательств // Cons. Med. – 2002; 12: 1–2.
9. Яковлев С.В. Современное значение цефалоспоринов при лечении инфекций в стационаре // Рус. мед. журн. – 2005; 10: 720–724.
10. Manchini G., Carbonara A., Heremans J. // *Immunochemistry*. – 1965; 2: 235–254.
11. Welte T. Treatment with sequential intravenous/oral moxifloxacin was associated with faster clinical improvement and earlier discharge from hospital in CAP patients requiring initial parenteral therapy compared with standard therapy [Abstract No. 10.1111/j.1198-743X.2004.902_0373.x]. 14th European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases. – Prague, Czech Republic, May 1–4, 2004; 12.

EFFICIENCY OF VARIOUS TREATMENT REGIMENS FOR SEVERE PNEUMONIA IN IMMUNOCOMPROMISED PATIENTS

Professor E. Zarubina, MD, T. Betaneli, Candidate of Medical Sciences, N. Voronova

Samara Military Medical Institute

Therapy for severe pneumonias is an intricate problem. The respiratory fluoroquinolone Avelox (moxifloxacin) has again demonstrated its high efficacy in the treatment of this disease.

Key words: immunocompromised patients, severe pneumonias, immunomodulator, clinical analysis.

ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ КОРРЕКТОРОВ МЕТАБОЛИЗМА В КЛИНИКЕ ВНУТРЕННИХ БОЛЕЗНЕЙ

А. Верткин, доктор медицинских наук, профессор,
Т. Антощенко, Н. Ховасова
МГМСУ

E-mail: kafedrakf@mail.ru

С целью коррекции коморбидности и имеющихся у больных полиорганных нарушений заслуживают внимания корректоры метаболизма, влияющие на локальные участки тканевого дыхания и метаболизма клеток и повышающие толерантность тканей организма к повреждающим факторам – будь то ишемия, гипоксия, стресс, алкогольное или иное токсическое повреждение.

Ключевые слова: коморбидность, полиорганные нарушения, цитопротекторы, корректоры метаболизма.

По данным Московского городского бюро патолого-анатомических исследований за 2004–2009 гг., в стационарах Департамента здравоохранения наблюдается тенденция к росту смертности от болезней органов кровообращения (52,3% в 2004 г., 58,1% – в 2009 г.). Результаты аутопсий, произведенных в многопрофильном стационаре в эти же сроки, свидетельствуют о том, что госпитальная летальность соответствует общегородским тенденциям, т.е. также лидируют кардиоваскулярные заболевания, на долю которых приходится 52% всех летальных исходов. В патологоанатомическом заключении у 1/3 больных констатируют сочетание 3–4 нозологий, т.е. коморбидность (рис. 1). Под коморбидностью (лат. со – вместе, morbus – болезнь) понимают сочетания у 1 пациента 2 и(или) более синдромов или заболеваний, патогенетически взаимосвязанных или совпадающих по времени (хронологическая коморбидность).

Как видно из рис. 2, у 83% мужчин и 68% женщин, умерших от острого инфаркта миокарда, коморбидная отягощенность представлена сочетанием основного заболевания с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ), онкологическими заболеваниями, язвенной болезнью желудка (ЯБЖ), желчнокаменной болезнью (ЖКБ), циррозом печени, аденомой предстательной железы и миомой матки. И только в 17 и 32% случаев соответственно у мужчин и женщин инфаркт миокарда был единственным заболеванием. Примерно такая же ситуация констатируется у больных, умерших от инсульта (рис. 3).

Итак, заболеваемость в настоящее время характеризуется коморбидностью, имеющей гендерспецифические и возрастные особенности.

В чем же причина коморбидности, каковы ее причины и существуют ли реальные способы коррекции данной ситуации? К очевидным причинам коморбидности причисляют так называемые факторы риска (ожирение, курение, злоупотребление алкоголем), многие из которых стали уже фатальными.

Ни для кого не секрет, что ожирение стало в цивилизованных странах в XXI веке своего рода эпидемией.