

237 мкВ (219±11,7). Значение амплитуды б-волны локальной ЭРГ в контрольной группе составило 11–24 мкВ (15,4±4,2), в основной группе — 9–14 мкВ (10,9±1,52). Необходимо отметить, что снижение показателей амплитуды локальной (макулярной) ЭРГ коррелировало с центральной остротой зрения, что свидетельствовало о нарушении колбочкового аппарата макулярной области.

Таким образом, у большинства школьников, проживающих и обучающихся в районе с высокой интенсивностью движения автотранспорта, отмечена тенденция к развитию миопии и снижению центрального зрения. Наши данные о частоте миопической рефракции у детского населения экологически неблагоприятного района (22,4%), превышают средние статистические показатели по Российской Федерации (15,7%). Выявлена достоверная связь между интенсивностью загрязнения атмосферного воздуха и частотой миопии у детского населения.

ВЫВОДЫ

1. Учитывая вышесказанное, необходимо проводить широкую профилактику патологии органа зрения у детей, проживающих в экологически неблагоприятных районах крупных городов.

2. Лечебные мероприятия при нарушении функций органа зрения у данного контингента следует проводить с учётом влияния неблагоприятных факторов окружающей среды.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аветисов С.Э. Зрительные функции и их коррекция у детей. — М.: Медицина, 2005. — 872 с.
2. Оконенко Т.И., Антропова Г.А. Распространённость некоторых болезней глаз в экологических условиях Новгородской области // Вестн. Рос. универ. друж. народ. — 2010. — №4. — С. 154–158.
3. Сайфуллина Ф.Р. Особенности состояния зрительного анализатора у детского населения, проживающего в промышленных районах крупного города // Каз. мед. ж. — 2007. — №4. — С. 368–370.

УДК 616.24002:022.3:3036.8: 615.33

T29

ОСОБЕННОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ ЦЕФАЛОСПОРИНАМИ III ПОКОЛЕНИЯ В КОМБИНАЦИИ С АЗИТРОМИЦИНОМ И В РЕЖИМЕ МОНОТЕРАПИИ

Рустэм Фидагиевич Хамитов¹, Инна Васильевна Григорьева^{2*}

¹Казанский государственный медицинский университет,

²Городская клиническая больница №12, г. Казань

Реферат

Цель. Уточнение показаний к назначению комбинации цефалоспоринов III поколения в сочетании с азитромицином для приёма внутрь и в режиме монотерапии больным со среднетяжёлой и тяжёлой внебольничной пневмонией.

Методы. Была разработана анкета для оценки клинических и лабораторных данных на 1-й, 3-й, 5-й, 7-й и 10–14-й дни лечения. Больных включали в исследование при наличии клинических признаков пневмонии, возникновении заболевания вне стационара, а также рентгенологически подтверждённой инфильтрации лёгочной ткани. В исследование вошли 77 больных (32 женщины и 45 мужчин) в возрасте от 16 до 84 лет. У 56 пациентов (73%) пневмония имела признаки среднетяжёлого, у 21 (27%) — тяжёлого течения.

Результаты. На фоне лечения достоверно увеличивалось количество больных без одышки. Различия в сравнении с моментом госпитализации становилось статистически значимым с 7-го дня лечения у больных, получавших цефтриаксон и азитромицин (31 и 69%, $p < 0,05$). На этих же сроках достоверными становились и межгрупповые различия (43% пациентов на монотерапии, $p < 0,05$). Увеличение доли больных без одышки, получавших только цефтриаксон, в сравнении с началом лечения становилось значимым только к 10-му дню (18 и 54%, $p < 0,05$).

Вывод. Комбинированная антимикробная терапия показана больным с тяжёлым течением заболевания и клинически значимой одышкой, а также при среднетяжёлой внебольничной пневмонии женщинам с продуктивным кашлем. Достоверных различий по безопасности и переносимости исследуемых вариантов лечения получено не было.

Ключевые слова: внебольничная пневмония у взрослых, комбинированная антибактериальная терапия, моноантибактериальная терапия.

FEATURES OF COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA TREATMENT WITH 3RD GENERATION CEPHALOSPORINS IN COMBINATION WITH AZITHROMYCIN AND AS MONOTHERAPY R.F. Khamitov¹, I.V. Grigoreva². ¹Kazan State Medical University, Kazan, Russia. ²City Clinical Hospital № 12, Kazan, Russia. **Aim.** To refine the indications for oral administration of a combination of 3rd generation cephalosporins together with azithromycin and

also as monotherapy in patients with moderate and severe community-acquired pneumonia. **Methods.** A questionnaire was developed to evaluate the clinical and laboratory data on the 1st, 3rd, 5th, 7th and 10–14th days of treatment. The patients were included in the study if clinical signs of pneumonia were present, the disease occurred outside a hospital, and if there was radiological verification of lung tissue infiltration. The study included 77 patients (32 women and 45 men) aged 16 to 84 years. In 56 patients (73%) pneumonia had signs of a moderate course, in 21 (27%) – a severe course. **Results.** As a result of treatment the number of patients without shortness of breath significantly increased. The difference in comparison with the time of hospitalization was statistically significant starting from day 7 of treatment in patients treated with ceftriaxone and azithromycin (31 and 69%, $p < 0.05$). Intergroup differences also became significant on the same time since treatment initiation (43% of patients on monotherapy, $p < 0.05$). The increase in the proportion of patients without shortness of breath, receiving only ceftriaxone in comparison with the beginning of treatment became significant only by the 10th day (18 and 54%, $p < 0.05$). **Conclusion.** A combination antibiotic therapy is indicated for patients with a severe course of disease and clinically significant dyspnea, as well as for women with a moderate community-acquired pneumonia with a productive cough. No significant differences in the safety and tolerability of the studied variants of treatment options have been revealed. **Keywords:** community-acquired pneumonia in adults, combined antibiotic therapy, mono-antibiotic therapy.

В структуре болезней органов дыхания (за исключением острых респираторных вирусных инфекций) пневмонии занимают ведущее место по заболеваемости (более 60%). В 2006 г. в России были зарегистрированы 395 тыс. больных пневмониями [1], однако данные официальной статистики могут не отражать истинной картины.

Целью данного исследования стало изучение возможностей оптимизации лечения госпитализированных в общегерпетическое отделение больных со среднетяжёлой и тяжёлой внебольничной пневмонией (ВП) с уточнением дифференцированных показаний к назначению цефалоспоринов III поколения в режиме монотерапии и совместно с приёмом азитромицина внутрь.

Была разработана анкета для оценки клинических и лабораторных данных на 1-й, 3-й, 5-й, 7-й и 10–14-й дни лечения. Больных включали в исследование при наличии клинических признаков пневмонии и возникновении заболевания вне стационара, а также рентгенологически подтверждённой инфильтрации лёгочной ткани.

В исследовании участвовали 77 пациентов (32 женщины и 45 мужчин) в возрасте от 16 до 84 лет (средний возраст 54 года). Количество мужчин достоверно превышало количество женщин ($p < 0,05$). У 56 пациентов (73%) пневмония имела признаки среднетяжёлого, у 21 (27%) – тяжёлого течения ($p < 0,0001$). Тяжесть течения ВП определяли в соответствии с протоколами ведения больных пневмониями (взрослое население) в медицинских учреждениях Республики Татарстан (Приказ МЗ РТ №1424 от 15.11.2004 г.).

В 50 случаях (65%) ВП носила правосторонний характер, в 24 (31%) – левосторонний ($p < 0,001$), в 3 (4%) – двусторонний. При среднетяжёлой ВП также достоверно чаще воспалительный процесс был локализован справа. При тяжёлой ВП данная тенденция сохранялась ($p > 0,05$), возрастало количес-

тво двусторонних поражений (14%).

В структуре сопутствующей патологии преобладали сердечно-сосудистые заболевания (ишемическая болезнь сердца, артериальная гипертензия – 49%) и хроническая обструктивная болезнь лёгких (у 9% больных). Сопутствующая соматическая патология, в первую очередь сердечно-сосудистая, по данным литературы, существенно влияет на тяжесть состояния и выживаемость больных пневмонией [3]. Это подтвердилось достоверно большей частотой кардиоваскулярной патологии у женщин при тяжёлой ВП (83%) по сравнению со среднетяжёлым течением заболевания (42%, $p < 0,05$). Плевральный выпот осложнял течение ВП в 8% случаев.

По данным литературы, выживаемость госпитализированных больных ВП также в значительной степени зависит от рационального подбора антибактериальной терапии (АБТ) [3]. Проведённое в различных регионах РФ многоцентровое фармакоэпидемиологическое исследование показало, что выбор стартового режима АБТ соответствовал национальным рекомендациям при нетяжёлой ВП в 72,3% случаев, при тяжёлой – в 14,7%, а частота предшествовавшей амбулаторной АБТ составила в среднем 21,1% [2]. В настоящем исследовании 47% пациентов поступали на госпитализацию после амбулаторной АБТ, на частоту которой не оказывали существенного влияния как тяжесть течения ВП (48% при среднетяжёлой и 43% при тяжёлой ВП), так и пол (51% мужчин и 41% женщин).

В соответствии с Федеральными рекомендациями по диагностике, лечению и профилактике ВП у взрослых (2010) в качестве стартовой АБТ при нетяжёлых формах заболевания рекомендованы полусинтетические пенициллины или цефалоспорины III поколения в возможной комбинации с макролидами, принимаемыми внутрь [4]. В

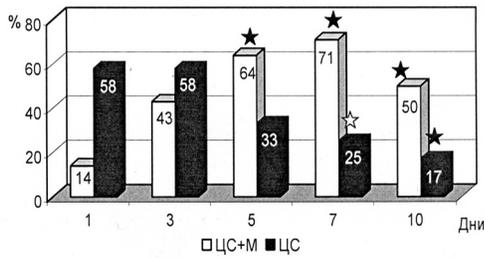


Рис. 1. Количество женщин со слизистой мокротой при среднетяжёлой внебольничной пневмонии в динамике при различных вариантах лечения (%). ★ — различие с первым днём достоверно; ☆ — различие между группами лечения достоверно; ЦС — цефалоспорин; М — макролид.

настоящем исследовании в качестве цефалоспоринов III поколения в подавляющем большинстве случаев был использован цефтриаксон, в качестве перорального макролида — азитромицин.

49 больных (64%) получали комбинированную терапию цефтриаксоном внутривенно капельно в средней суточной дозе $1,7 \pm 0,1$ г вместе с азитромицином (зитролидом), принимаемым внутрь в дозе 500 мг/сут, 28 пациентов (36%) — монотерапию цефтриаксоном в такой же дозе. Продолжительность парентерального введения цефтриаксона в обеих группах составила в среднем 11 дней, азитромицина в составе комбинации — 7 дней.

В группе комбинированной терапии 33 пациента (14 женщин и 19 мужчин) имели ВП среднетяжёлого течения, из них 82% были в возрасте до 60 лет, 18% — старше 60 лет. У 16 больных (3 женщины и 13 мужчин) в данной группе лечения была диагностирована ВП тяжёлого течения, по 50% в возрасте до 60 лет и старше.

Средняя степень тяжести пневмонии была установлена у 23 пациентов (12 женщин и 11 мужчин), получавших монотерапию. 61% больных данной группы были в возрасте до 60 лет, 39% — старше 60. Все 5 пациентов (3 женщины и 2 мужчин) с тяжёлой пневмонией были старше 60 лет. Таким образом, тяжесть течения заболевания в обеих группах лечения была сопряжена с возрастом.

Доля больных без кашля одинаково возрастала к 10-му дню госпитализации при различных вариантах лечения (51% при комбинированной и 61% при моноантибактериальной терапии, $p > 0,05$). На 10-й день лечения достоверно не различалось и соотношение пациентов без выделения мокроты, однако при комбинированной терапии (цефалоспорин + макролид) в группе женщин при среднетяжёлой ВП отмечено

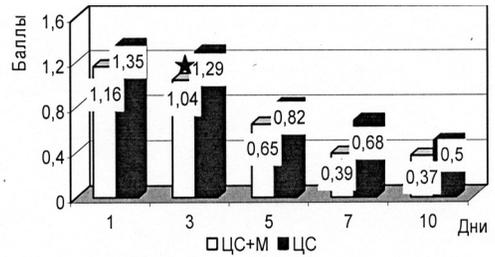


Рис. 2. Выраженность одышки в баллах в динамике при различных вариантах лечения. ★ — различие с первым днём достоверно; ЦС — цефалоспорин; М — макролид.

достоверное увеличение слизистого мокротовыделения (рис. 1).

На фоне лечения достоверно увеличилось количество больных без одышки. Различие в сравнении с моментом госпитализации становилось статистически значимым с 7-го дня лечения у больных, получавших цефтриаксон и азитромицин (31 и 69%, $p < 0,05$). На этих же сроках достоверными становились и межгрупповые различия (43% пациентов на монотерапии, $p < 0,05$). Увеличение доли больных без одышки, получавших только цефтриаксон, в сравнении с началом лечения становилось значимым только к 10-му дню (18 и 54%, $p < 0,05$).

Также уменьшалась выраженность одышки, оцениваемая в баллах. На фоне комбинированной терапии достоверные различия регистрировали уже с 3-го дня (рис. 2).

Межгрупповые различия были наиболее показательны (достоверны) при тяжёлом течении ВП. На 5-й день лечения у 25% больных с тяжёлой ВП, получавших комбинированное лечение, не было жалоб на одышку, что достоверно отличалось от группы пациентов, получавших монотерапию ($p < 0,05$). На 7-й день госпитализации одышки не было у 44% больных с комбинированной терапией, на 10-й день — у 38%. У пациентов с тяжёлой ВП на монотерапии дыхательный дискомфорт той или иной степени сохранялся на всём протяжении лечения. Эти данные наглядно демонстрируют необходимость комбинированной терапии для данной категории больных.

На фоне лечения снижались выраженность лейкоцитоза и скорости оседания эритроцитов (СОЭ). Различие показателей было статистически значимым ($p < 0,05$) у пациентов с тяжёлой ВП на комбинированной терапии: содержание лейкоцитов в крови снижалось с $10,72 \times 10^9/\text{л}$ до $7,05 \times 10^9/\text{л}$;

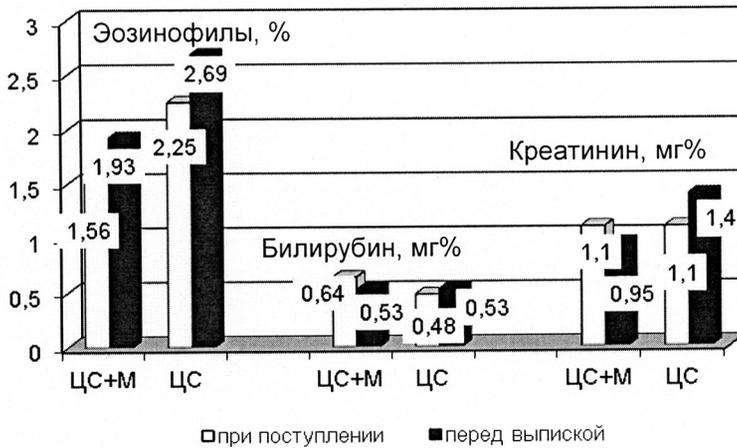


Рис. 3. Динамика эозинофилии, содержания билирубина и креатинина при различных вариантах лечения; ЦС – цефалоспорин; М – макролид.

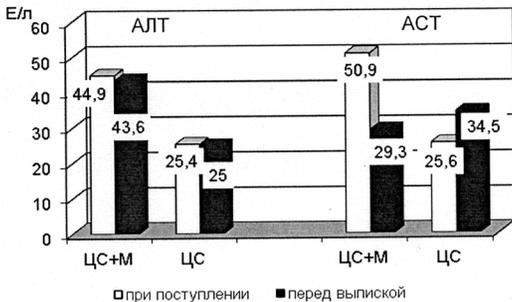


Рис. 4. Динамика активности аланинаминотрансферазы (АЛТ) и аспаргатаминотрансферазы (АСТ) при различных вариантах лечения; ЦС – цефалоспорин; М – макролид.

СОЭ – с 26,75 до 18,43 мм/ч. При монотерапии у данной категории больных различие этих показателей было недостоверным (содержание лейкоцитов в крови $8,88 \times 10^9/\text{л}$ и $7,5 \times 10^9/\text{л}$, СОЭ 26,8 и 20,2 мм/ч).

На фоне различных вариантов лечения не было достоверных изменений степени эозинофилии, содержания креатинина и билирубина, активности аланинаминотрансферазы и аспаргатаминотрансферазы (рис. 3, 4). Это свидетельствует о достаточной безопасности комбинированного лечения. Нежелательные побочные действия лекарственных средств отсутствовали, поэтому никому из 77 пациентов обеих групп стартовую АБТ не отменяли.

Обоснованный дифференцированный подход к назначению цефалоспоринов III поколения (цефтриаксона) совместно с макролидами (азитромицином), принимаемыми внутрь, или в режиме монотерапии для лечения больных, госпитализирован-

ных в общесоматическое отделение с ВП, позволит получать наряду с клиническим также и экономический эффект.

ВЫВОДЫ

1. Назначение комбинированной терапии (цефалоспорины III поколения + азитромицин) достоверно обосновано у женщин с продуктивным кашлем с гнойной и слизисто-гнойной мокротой при среднетяжёлом течении ВП.
2. Назначение такой же комбинированной терапии достоверно обосновано в отношении больных с тяжёлой ВП с клинически значимой одышкой.
3. Исследованные варианты комбинированной и моноантимикробной терапии не различались по профилю безопасности и переносимости.

ЛИТЕРАТУРА

1. Какорина Е.П., Михайлова Л.А., Огрызко Е.В. и др. Заболеваемость населения России в 2006 году. Статистические материалы. Часть I. – М., 2007. – 121 с.
2. Рачина С.А., Козлов Р.С., Шаль Е.П. и др. Анализ антибактериальной терапии госпитализированных пациентов с ВП в различных регионах РФ: уроки многоцентрового фармакоэпидемиологического исследования // Клини. микробиол. антимикроб. химиотер. – 2009. – Т. 11, №1. – С. 66-78.
3. Хамитов Р.Ф. Анализ летальных исходов внебольничных пневмоний у лиц трудоспособного возраста // Казан. мед. ж. – 2008. – №5. – С. 729-733.
4. Чучалин А.Г., Синопальников А.И., Козлов Р.С. и др. Внебольничная пневмония у взрослых: практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике: Пособие для врачей // Клини. микробиол. антимикроб. химиотер. – 2010. – Т. 12, №3. – С. 1-40.