

КЛИНИКО-ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЙ ПОДХОД К ЭТИОТРОПНОЙ ТЕРАПИИ ОСТРЫХ ПНЕВМОНИЙ

А.А. Визель

*Кафедра фтизиопульмонологии (зав. — проф. А.А. Визель)
Казанского государственного медицинского университета*

Цель лекции — побудить врача общей практики к оправданным действиям при выборе средств лечения пневмонии. Необходимо отказаться от такой порочной схемы, когда больному рекомендуются инъекции гентамицина или (!) линкомицина (антибиотиков разных групп с существенно различным антибактериальным спектром действия) только потому, что их не нужно делать каждые 4 часа. Опыт передовых клиник мира показывает, что гентамицин применяется в лечении пневмоний не чаще чем в 6% случаев, что таблетированные антибиотики не менее эффективны, что не все витаминные препараты могут быть назначены при проведении антибактериальной терапии.

Еще 10 лет назад о более чем половине ныне применяемых нами препаратов в отечественной литературе не упоминалось [3]. Если описание клинического течения пневмонии представляло интерес во все времена (так, в 1900 г. уже различали пневмококковую пневмонию, “фридлендеровскую”, аспирационную, гриппозную, послеоперационную и др.), то подходы к лечению должны изучаться по руководствам текущего пятилетия. В обзоре работ за 1900 г., сделанном проф. Н. Котовщиковым, главными факторами в лечении пневмоний считались диета и уход. Молодым людям с неосложненной крупозной пневмонией химиотерапию вообще не предписывали. Лекарственное лечение тяжелым больным состояло в назначении хинина, кофеина, камфоры, дигиталиса, углекислого аммония, которое дополнялось кровопусканием до 300 мл и холодным обертыванием.

С середины 70-х годов началось широкое распространение пенициллиноустойчивых возбудителей; с 1977 г. стали выделять легионеллезную пневмонию; с 1986 г. доказана значимость хламидийных пневмоний; с 1988 г. отмечен рост штаммов, устойчивых к фторхинолонам, а с открытием СПИДа проблемой становятся пневмоцистные пневмонии.

Актуальность проблемы определяется тем, что инфекции нижнего дыхательного тракта во всем мире остаются серьезной причиной болезненности, смертности и экономических потерь. Ежегодно в США пневмонией заболевают более 2,5 млн. человек, в Великобритании — более 750 тысяч. В России эта величина составляет предположительно 2 млн. человек [6].

Под пневмонией принято понимать группу различных по этиологии, патогенезу и морфологической характеристике острых очаговых инфекционно-воспалительных заболеваний легких с вовлечением в патологический процесс преимущественно респираторных отделов и с обязательным наличием внутриальвеолярной воспалитель-

ной экссудации [4]. В США термином *пневмония* обозначают инфекцию альвеол, легочного интерстиция или их сочетание [5]. Окончательного соглашения по классификации пневмоний не выработано, но наиболее часто выделяют четыре формы пневмоний [6]: приобретенную (внебольничную), внутрибольничную (нозокомиальную), пневмонию у больных со сниженным иммунитетом, атипичную.

В настоящее время из категории пневмоний исключены заболевания легких, вызванные физическими, химическими, аллергическими и социальными факторами (лучевой пневмонит, бензиновая пневмония, эозинофильная и инфаркт-пневмония и т.п.). Отделены сейчас и вирусные заболевания от собственно пневмоний. Термин *острая пневмония* в зарубежных сообщениях вообще не встречается, поскольку этот процесс, по существу, острый, а диагноз *хроническая пневмония* вышел из употребления [4].

Диагностика пневмоний не является темой данной лекции и представляет собой отдельную серьезную проблему. Но следует заметить, что бактериологический аспект диагностики имеет решающее значение при рациональном выборе антибактериального средства. К сожалению, именно этому вопросу — определению возбудителя — в повседневной практике уделяется наименьшее внимание. Обследование больного ограничивается физикальными исследованиями, анализом крови и мочи и рентенографией органов грудной клетки. По существу, начало лечения проводится вслепую. Многие сравнительные исследования показали, что по результатам клинко-рентгенологических исследований невозможно достоверно различить, например, пневмококковую и хламидийную пневмонии, поскольку в обоих случаях возможны варианты как классического, так и стертого течения [1, 4].

Приступая к лечению больного с бактериальной инфекцией нижнего отдела дыхательного тракта, врач отдает себе отчет в том, что успех его действий зависит прежде всего от трех факторов: эффективности и естественного механизма защиты пациента, арсенала антимикробных средств и чувствительности к этим препаратам возбудителя. К препаратам должны быть предъявлены как минимум четыре требования:

— внутриклеточная антимикробная активность препарата должна быть достаточно высокой (имеется в виду возбудитель внутри альвеолярного макрофага);

— концентрация препарата в тканях легкого и в мокроте должна превышать минимальную ингибирующую концентрацию (МИК) для патогенного микроба;

— установленный режим назначения должен

Для лечения внебольничных пневмоний на первом месте остаются бета-лактамные антибиотики, что определяется возросшей частотой случаев пневмококковых пневмоний и общей ориентацией на грамположительную флору. Возражения, связанные с высокой вероятностью устойчивости к пеницилинам, следует учесть, и препаратами выбора должны стать активированные производные, для которых не имеет значения выработка возбудителем бета-лактамазы, а именно отечественный препарат сулациллин (ампициллин, активированный сульбактамом) или зарубежный — аугментин (амоксикаллин, активированный клавулановой кислотой).

Уместно отметить особенности витаминотерапии во время применения антибиотиков. Нельзя забывать, что современные (особенно импортные) поливитаминные препараты относят к железо- и цинксодержащим препаратам. Эти металлы способны нарушить биоусвояемость многих антибиотиков, что требует их приема в различное время с максимально возможным интер-

валом времени. Каждый из поливитаминных препаратов имеет определенные показания к применению, в соответствии с которыми подобраны набор и дозировка составляющих витаминов. Среди отечественных препаратов во время антибактериальной терапии рекомендуются препараты гексавит, декамеvit, рибовит, которые содержат ретинол, тиамин, рибофлавин, никотинамид, пиридоксин и аскорбиновую кислоту (а декамеvit — еще и цианкоболамин, рутин и другие витамины). В периоде реконвалесценции после инфекций назначают ревит и ренивит.

Аспирационные пневмонии чаще всего связаны с анаэробной или грамотрицательной микрофлорой, что оправдывает назначение цефалоспоринов третьей генерации или аминогликозидов.

Врач должен осознавать вынужденность логики *ex juvantibus* в антибиотикотерапии. Если на 2-3-й день он получает данные квалифицированных бактериологических или серологических исследований, то ему следует руководствоваться ими для коррекции назначений.

Внутрибольничные пневмонии хорошо изучены в США: летальность при этой форме колеблется от 20 до 70%, а частота их достигает 25%. Нозокомиальной считается пневмония, возникшая у пациента после его госпитализации спустя более чем 48 часов. Не менее 30% от числа случаев всех внутрибольничных пневмоний развивается в отделениях интенсивной терапии. Как показывают данные многих исследователей, госпитальные пневмонии чаще вызывают такие грамотрицательные возбудители (85%) как *E. coli*, синегнойная палочка, *Acinetobacter*, *Pseudomonas*, *Klebsiella* и др. Желательны идентификация нозокомиального возбудителя и направленная терапия. Препаратами выбора в отношении *E. coli* выступают цефалоспорины второй генерации, альтернативой — бисептол, ципрофлоксацин, имипенем, аминогликозиды. Сочетание гентамицина и ампициллина оптимально при высеве энтерококка (*Str. faecalis*). *Acinetobacter* требует назначения имипенема (тиенама), альтернативой являются миноциклин, бисептол, аминогликозиды. *Klebsiella* стала высокорезистентной к ампициллину, карбенициллину, цефалоспорином первой генерации, поэтому целесообразно назначение цефалоспоринов второй генерации либо тиенама, ципрофлоксацина или офлоксацина, аминогликозидов. Цефалоспорины второго поколения эффективны также в отношении *H. influenzae*, хотя еще недавно достаточно действенным был ампициллин. По данным Колумбийского научного центра, этот возбудитель чувствителен к цефалоспорином второй-третьей генераций, фторхинолонам, аугментину [1, 4, 7].

Особенно осторожно пульмонолог должен относиться к комбинированной антибактериальной терапии. Эмпирическая простота назначений таит в себе массу неприятностей. Во-первых, не существует универсальных комбинаций — эффективность сочетания зависит от возбудителя. Например, лечение пневмококковой инфекции одним пенициллином более эффективно, чем с левомицетином, хотя это же сочетание прекрасно зарекомендовало себя в лечении стрептококкового и менингококкового менингитов. Во-вторых, далеко не все сочетания суммируют свои эффекты. Так, цефокситин усиливает продукцию лактамаз синегнойной палочкой и энтеробактериями, поэтому при одновременном назначении пе-

нициллина последний быстро инактивируется, что является проявлением антагонистического взаимодействия. Благоразумнее избегать подобных комбинаций в клинической практике. В-третьих, повышается вероятность суперинфекции резистентными микроорганизмами, исчезает нормальная флора ротоглотки и кишечника, могут появиться полирезистентные штаммы микробов, возрастает риск необычных реакций. Но в то же время имеются такие хорошо известные комбинации, как бисептол, активированные аминопенициллины, тиенам. При возникновении необходимости комбинированной антибиотикотерапии врачу лучше всего воспользоваться последними фармакологическими справочниками и найти в них оптимальное сочетание имеющихся в наличии препаратов.

В заключение логично обратить внимание на динамичность развития как производства антибиотиков, так и прикладных сведений о них. Невостребованными становятся гентамицин, левомицетин, особенно стрептомицин и канамицин. Эти антибиотики в развитых странах вытесняются более безопасными препаратами и применяются только в крайних случаях. При выборе современных антибактериальных препаратов врач должен прежде всего руководствоваться принципом безопасности лечения больного пневмонией.

Международная медицинская общественность все чаще отказывается от амбиций локальных научных школ и приходит к мировому консенсусу, который уже достигнут в диагностике и лечении бронхиальной астмы и хронического бронхита. Экспансия зарубежных компаний (в меньшей степени активности отечественных предприятий, например "Ферейн") требует от нас постоянного обновления знаний, предъявляет возросшие требования к ГИДУВам (академиям), медицинским университетам, которые ежегодно должны менять содержание лекций по химиотерапии. Наиболее крупным оптовым фармацевтическим компаниям необходимо очень ответственно относиться к централизованным бюджетным закупкам антибиотиков: совместно с компаниями-производителями проводить соответствующие маркетинговые клинические исследования, публиковать о них информационно-рекламные издания при участии ведущих специалистов региона, не допуская поставок 10 вариантов одного антибиотика под разными коммерческими названиями при дефиците других препаратов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Белоусов Ю.Б.//Materia Medica. — 1995. — № 4.(8) — С. 27—59.
2. Ноникув В.Е.//Новый мед. журн. — 1995. — № 1. — С. 5—7.
3. Сильвестров В.П., Федотов П.И. Пневмония. — М., 1987.
4. Синопальников А.И. Рациональная терапия пневмоний: Методические рекомендации для врачей. — М., 1996.
5. Терапия: пер. с англ. доп.//Под ред. А.Г. Чучалина. — М., 1996.
6. Чучалин А.Г.//Materia Medica. — 1995. — № 4(8). — С. 5—10.
7. Brooks G.F., Butel J.S., Ornston L.N. Lawetz, Melnick & Adelberg's Medical Microbiology.// Appleton & Lange. Norwalk, CT. — 1995.
8. Valcke Y., Pauwels R., Van der Straeten M.//Europ. resp. J., 1990. — Vol. 3. — P. 715—722.

Поступила 02.12.96.