

лила выявить слабые звенья в системе практического здравоохранения и разработать план совершенствования аллергопульмонологической службы города, в котором большое внимание уделено ранней диагностике и профилактике БА, особенно у детей раннего возраста.

Выводы

1. Данные эпидемиологического обследования свидетельствуют о поздней постановке диагноза и гиподиагностке БА, особенно у детей младшей возрастной группы. Показатели статистической отчетности существенно ниже истинной заболеваемости БА.
2. Использование программы "ISAAC" позволяет оценить заболеваемость БА. Достоверных отличий распространенности симптомов и частоты рецидивирования БА в зависимости от возраста не зафиксировано.
3. Большая частота и тяжесть ночных приступов БА отмечена в младшей возрастной группе.
4. Частота бронхоспазма при физической нагрузке с возрастом увеличивается.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абелевич М.М., Тарасова А.А., Колпацникова И.Ф. и др. Эпидемиология бронхиальной астмы у детей Нижегородской области // Международная конф. "Улучшение качества жизни при астме и аллергии": Сборник резюме.— СПб., 1995.
2. Аллергические заболевания у детей: Руководство для врачей / Под ред. М.Я.Студеникина, Т.С.Соколовой.— М.: Медицина, 1986.
3. Балаболкин И.И. Бронхиальная астма у детей.— М.: Медицина, 1985.
4. Ковалевская М.Н., Розанова Н.Н. Возрастная эволюция и исходы бронхиальной астмы у детей // Рос. вестн. перинатол. педиатр.— 1997.— № 1.— С.34—38.
5. Коростовцев Д.С., Макарова И.В. Распространенность и некоторые основные эпидемиологические характеристики бронхиальной астмы у детей в Санкт-Петербурге // Международная конф. "Улучшение качества жизни при астме и аллергии". Сборник резюме.— СПб., 1995.
6. Маланичева Т.Г., Шамова А.Г. Распространенность и структура бронхиальной астмы среди детского населения // Национальный конгресс по болезням органов дыхания, 5-й: Сборник резюме.— М., 1995.— № 1032.
7. Медникова О.Б., Родина Т.П., Костюкова Н.А. и др. Бронхиальная астма по данным эпидемиологических исследований // Национальный конгресс по болезням органов дыхания, 6-й: Сборник резюме.— Новосибирск, 1996.— С.568.
8. Ревич Б.А. Состояние здоровья детского населения Москвы в связи с загрязнением атмосферного воздуха // Экологические исследования в Москве и Московской области.— М., 1990.— С.95—108.
9. Слогоцкая Л.В., Чуканова В.П. Некоторые аспекты эпидемиологии бронхиальной астмы в Москве // Национальный конгресс по болезням органов дыхания, 5-й: Сборник резюме.— М., 1995.— № 1034.
10. Томилов В.Г., Облизанова Г.А., Щербатова И.А. Эпидемиология бронхиальной астмы у детей в Ангарске // Национальный конгресс по болезням органов дыхания, 6-й: Сборник резюме.— Новосибирск, 1996.— С.568.
11. Чучалин А.Г. Бронхиальная астма // Русск. мед. журн.— 1995.— № 2.— С.7—10.
12. Anderson H. Epidemiology of asthma // Brit. J. Hosp. Med.— 1992.— Vol.47, № 2.— P.99—102.
13. Debelie M. Besonderheiten des Asthmas bei Kindern und Jugendlichen // Atemwegs u. Lungenkr.— 1992.— Bd.18, № 1.— S.980—987.
14. Leupold W. Häufigkeit von Asthma und allergischen Erkrankungen bei Kindern in vereinten Deutschland // Dtsch. Med. Wochenschr.— 1993.— Bd 118, № 18.— S.686—687.

Поступила 29.05.97.

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 1998

УДК 616.24-003.4-004.1-053.8-085.23

В.А.Самойленко, Е.Л.Амелина, Л.А.Кронина, А.Л.Черняев

МЕРОНЕМ: ОПЫТ КЛИНИЧЕСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ У ВЗРОСЛЫХ БОЛЬНЫХ МУКОВИСЦИДОЗОМ

НИИ пульмонологии МЗ РФ, Москва

CLINICAL USE OF MERONEM ON ADULT MUCOVISCIDOTIC PATIENTS

V.A.Samoilenko, E.L.Amelina, L.A.Kronina, A.L.Cherniayev

Summary

Meronem (Zeneca Co.), a new Carbapenem antibiotic, was used for monotherapy of adults affected with mucoviscidosis.

This antibacterial therapy was evaluated on the following criteria: the dynamics of clinical manifestations on the Schwachmann scale; X-ray studies of thoracic organs in their dynamics; and determination of the external respiratory function with the use of general bodyplethysmography and bacteriological studies of mucus. Meronem sensitivity was measured by agar diffusion with standard disks provided by the Zeneca.

Meronem was administered in intravenous infusions at 60 mg/kg of body weight every 24 hrs during 10 days. Positive clinical effects were observed with 3 patients. One achieved clinical stability. We attained bacteriological

РЕЦИДИВИРУЮЩИЕ ИНФЕКЦИИ
УХА, ГОРЛА, НОСА И ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ

РИБОМУНИЛ

МЕМБРАННЫЕ ПРОТЕОГЛИКАНЫ + РИБОСОМЫ

Сочетание свойств пероральной
вакцины и неспецифического
иммунокорректора

РИБОМУНИЛ - *ключевое решение проблемы
рецидивирующих инфекций:*

- В педиатрической практике: часто и длительно болеющие дети, сезонная профилактика простудных заболеваний в организованных детских коллективах
- В ЛОР и пульмонологической практике у взрослых:
хронические ЛОР-заболевания, бронхиты, бронхиальная астма
- Клинически целесообразная и экономически обоснованная альтернатива частому приему антибиотиков и противовоспалительных средств
- Прекрасная переносимость
- Отсутствие значимых побочных эффектов



Состав и форма выпуска

Таблетки,
в упаковке 12 шт.

Пакетики для приготовления питьевого раствора,
в упаковке 4 шт.



Пьер Фабр

119899 Москва, Воробьевы горы,
Научный парк МГУ, корпус 3
Тел.: (095) 247 6202
Факс: (095) 247 6203

Линекс®

против любых проявлений дисбактериоза



**Комбинированный препарат,
содержащий 3 компонента
естественной микрофлоры
из разных отделов кишечника**

Фармацевтичко-химический завод А/О.

Представительство в Москве: 123837 Москва, пр. Маршала Жукова, 4, эт. 3. Тел.: (095) 195 66 78, (095) 195 64 14. Факс: (095) 234 17 13.

confirmation of a spectacular titer reduction to occasional colonies: *Ps.aeruginosa* with 2 patients, and *Ps.aeruginosa mucosa* with 3 women patients. The doses we were using revealed good tolerance and an absence of side effects. The studies showed Meronem monotherapy at a daily 60 mg/kg to be effective and recommendable for adult mucoviscidotic patients.

Резюме

В настоящем исследовании приведены результаты использования нового антибиотика из класса карбапенемов меронема (фирма "Zeneca") у 4 взрослых, больных муковисцидозом, в виде монотерапии.

Оценка эффективности антибактериальной терапии осуществлялась по следующим критериям: динамика клинических проявлений при помощи шкалы Швахмана; рентгенологическое исследование органов грудной клетки в динамике; определение функции внешнего дыхания с использованием общей бодиплетизмографии и бактериологическое исследование мокроты. Чувствительность к меронему определяли методом диффузии в агар с помощью стандартных дисков, представленных фирмой "Zeneca".

Меронем назначали в дозе 60 мг/кг в сутки в виде внутривенной инфузии 3 раза в день в течение 10 дней. Положительный клинический эффект получен у 3 больных, в 1 наблюдении достигнута стабилизация клинического состояния. Бактериологически подтверждено значительное снижение титра до единичных колоний: *Ps.aeruginosa* у 2 больных, *Ps.aeruginosa mucosa* у 3 пациенток. Отмечена хорошая переносимость и отсутствие побочных эффектов у меронема в применяемых дозах. Настоящее исследование показало, что использование меронема в дозе 60 мг/кг в сутки в виде монотерапии является эффективным и может быть рекомендовано для лечения взрослых больных муковисцидозом.

Муковисцидоз (МВ) — это системная наследственная экзокринопатия, вызываемая мутацией гена МВТР (трансмембранного регулятора МВ), расположенного на длинном плече 7-й пары хромосом. Заболевание наследуется по аутосомно-рецессивному типу, характеризуется неуклонно прогрессирующим течением [2].

В последние годы, благодаря ранней диагностике и совершенствованию лечебно-реабилитационных мероприятий, средняя продолжительность жизни этих больных увеличивается. В 1940 г. она равнялась 2 годам, в 1970 г. — 15, в 1991 г. — 31 году в странах Западной Европы и Северной Америки. В то же время средняя продолжительность жизни больных МВ в России по-прежнему составляет около 14 лет [1].

У взрослых больных МВ в клинической картине доминирует патология органов дыхания: хронический гнойный или гнойно-обструктивный бронхит, брохиолит и бронхоэктазы [3].

Этиологически значимым фактором воспаления в бронхолегочной системе у детей являются золотистый

стафилококк и гемофильная палочка, у взрослых больных МВ определяется ассоциация грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов, среди которых прогностически наиболее неблагоприятным является хроническая колонизация синегнойной палочки, особенно ее мукоидных форм, резистентных к большинству антибактериальных препаратов [7].

У подростков и взрослых больных МВ *Staphylococcus aureus* высевается в 60% случаев, *Haemophilus influenzae* — в 68%, *Pseudomonas aeruginosa* — в 83% [7]. *Pseudomonas cepacia* (*Burkholderia cepacia*) и *Pseudomonas maltophilia* (*Xantomonas maltophilia*) являются наиболее прогностически неблагоприятными нозокомиальными микроорганизмами, которые представляют опасность не только для больных МВ, но и для их родственников и медицинского персонала [7,11].

В клинической картине МВ определяющим является нарушение мукоцилиарного клиренса и раннее хроническое инфицирование бронхолегочной системы, что требует постоянной антибактериальной терапии.

Таблица 1

Результаты микробиологического исследования мокроты больных муковисцидозом до и после лечения

Больные	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> в 1 мл		<i>Pseudomonas aeruginosa mucosa</i> в 1 мл		<i>Xantomatis maltophilia</i> в 1 мл		<i>Staphylococcus aureus</i> в 1 мл	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
1	104	един. колонии	106	един. колонии				
2	106	един. колонии	106	104				
3			106	един. колонии				
4					106	107	104	102

Таблица 2

Динамика основных спирометрических показателей у больных муковисцидозом (%)

Больные	ФЖЕЛ		ОФВ ₁		ПОС	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
1	16,4	51,5	18,7	31,2	20,1	35,7
2	42,4	46,8	23,3	24,4	34,6	40,5
3	21,9	21	18,2	17	19,6	19
4	38	48	26	32	32	52

Появление на рынке фармакологических препаратов новых антибиотиков, относящихся к классу карбапенемов, которые обладают бактерицидным действием в отношении широкого спектра грампозитивных и грамотрицательных микроорганизмов, а также анаэробов, открывает новые возможности в лечении и реабилитации больных МВ. Однако следует отметить, что резистентность штаммов *Ps.cepacia* и *X.maltophilia* к большинству антибиотиков, в том числе и к новой генерации карбапенемов, сохраняется [6,11].

Меропенем относится к β -лактамам антибиотикам и так же, как имипенем, является представителем класса карбапенемов. Обладает расширенным спектром антибактериологического действия, включающим грамотрицательные, грамположительные, аэробные и анаэробные микроорганизмы. Меропенем превосходит по активности имипенем в отношении грамотрицательных бактерий, но несколько уступает ему в отношении *St.aureus* [4].

Бактерицидное действие меропенема обусловлено воздействием на синтез клеточной стенки бактерий. Он обладает значительной аффинностью к белкам, связывающим пенициллин, и высоким уровнем ста-

бильности к большинству β -лактамаз. Его стабильность к воздействию почечной дегидропептидазы, а также отсутствие нефротоксичности позволяет его использовать без циластатина [4].

Задачей настоящего исследования явилось изучение клинической эффективности меропенема (Меронем, фирма "Zeneca") у взрослых больных МВ.

В группу вошли 4 женщины в возрасте 21—35 лет (средний возраст $25 \pm 3,9$ года), весоростовой показатель в пределах 13,5—19,1 (средний показатель $16,3 \pm 1,6$) [10]. У всех пациентов была легочно-кишечная форма МВ в стадии обострения с тяжелым поражением бронхолегочной системы в виде хронического гнойно-обструктивного бронхита, бронхиолобронхоэктазов с развитием хронического легочного сердца при наличии хронического панкреатита с ферментативной недостаточностью. У всех больных при поступлении имело место увеличение количества гнойной мокроты, усиление одышки, субфебрилитет, появление симптомов интоксикации. Диагноз верифицирован на основании семейного анамнеза, клинико-лабораторных данных, положительного потового теста, положительных результатов генетической диагностики.

Оценка эффективности антибактериальной терапии включала в себя следующие исследования: динамику клинических проявлений при помощи шкалы Швахмана; двукратное рентгенологическое исследование органов грудной клетки в процессе лечения; определение функции внешнего дыхания с использованием общей бодиплетизмографии и сравнения скоростных, объемных показателей (ОФВ₁, ПОС, ФЖЕЛ), а также бактериологическое исследование мокроты.

Шкала Швахмана традиционно применяется при полуколичественном анализе клинических показателей у больных МВ и включает в себя оценку общего состояния больного, данные клинического осмотра и состояние питания пациента [9].

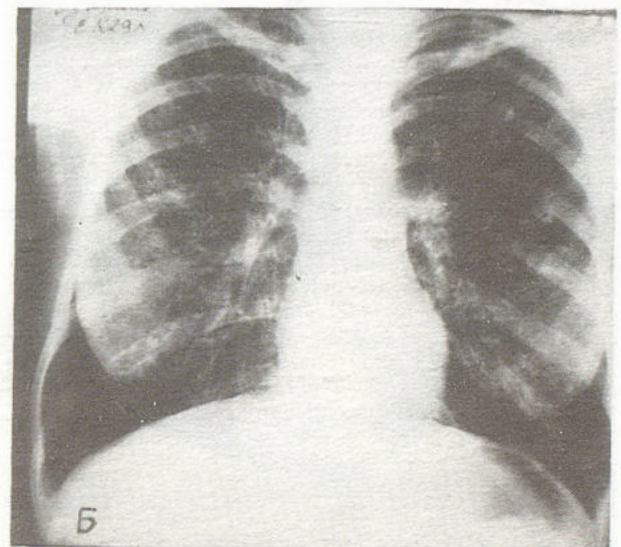
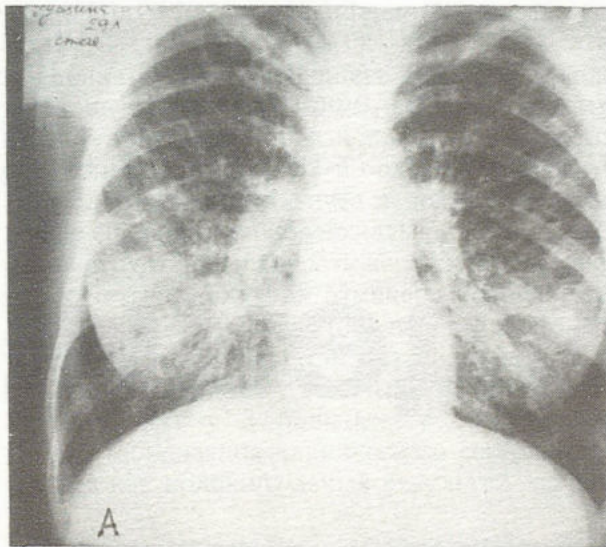


Рис. 1. Рентгенограмма органов грудной клетки 1-й больной до (А) и после лечения (Б).

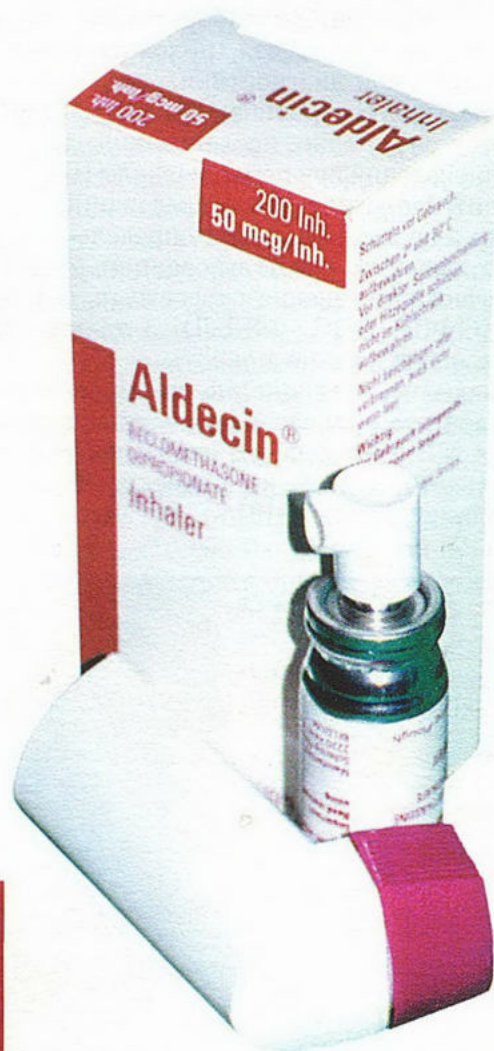
А — Деформация и перибронхиальная инфильтрация в обоих легких с очаговым и диффузным пневмосклерозом. Корни легких расширены, не структурны.
Б — Положительная динамика за счет снижения перибронхиальной инфильтрации, улучшения структурированности корней легких.

Новые возможности лечения

- аллергических ринитов
- бронхиальной астмы

Уменьшение разовой дозы

Наилучшая форма для детей и взрослых



*Беклометазона дипропионат
в аэрозольном баллончике 200 доз
Разовая доза 50 мкг*

НОСОВОЙ АППЛИКАТОР!

Альдецин



Шеринг-Плау/США

Россия, 121069, Москва, Хлебный пер., 19

Тел.: (095) 916-71-00, 916-71-01

Факс: (095) 916-70-94

Тел. в Санкт-Петербурге: (812) 327-88-88

Факс: (812) 327-88-87

Чувствительность к Меронему определяли методом диффузии в агаре с помощью стандартных дисков по критериям, предоставленным фирмой "Zeneca" (Англия). Микроорганизм считался чувствительным к антибиотикам, если зона подавления роста была больше или равна 14 мм, резистентным — до 11 мм, подавление роста в зоне от 12 до 14 мм оценивали как промежуточную чувствительность. Диагностически значимым считали концентрацию 10^6 и более бактерий в 1 мл.

Меронем назначался внутривенно капельно через каждые 8 часов из расчета 60 мг/кг массы тела в сутки. Средняя длительность терапии составила 10 дней.

У первых трех пациенток при поступлении состояние оценивалось как средней степени тяжести и составляло 42, 45 и 50 баллов по шкале Швахмана, после курса комплексной терапии с использованием Меронема состояние их улучшилось и было расценено как удовлетворительное (60, 56 и 55 баллов соответственно). У четвертой больной достигнута стабилизация клинического состояния: уменьшились симптомы интоксикации, увеличилась толерантность к физической нагрузке, уменьшились проявления дыхательной недостаточности. При этом общая сумма баллов по Швахману осталась без изменений: 35 баллов до и после проведенной терапии.

При микробиологическом исследовании у 1-й пациентки высевалась ассоциация *Ps.aeruginosa* и *Ps.aeruginosa mucosa* (в титре 10^4 и 10^6 соответственно). У 2-й больной также определялась ассоциация *Ps.aeruginosa* и *Ps.aeruginosa mucosa* (в титре 10^6 и 10^6 соответственно). У 3-й пациентки высеяна *Ps.aeruginosa mucosa* в виде монокультуры (титр 10^6). У 4-й больной высеяна ассоциация *X.maltophilia* и *S.aureus* (титр 10^6 и 10^4). После курса антибактериальной терапии достигнуто снижение титра *Ps.aeruginosa* у 1-й и 2-й пациентки до единичных колоний. Титр *Ps.aeruginosa mucosa* снизился до единичных колоний у 1-й и 3-й больной. Титр *X.maltophilia* имел тенденцию к росту у 4-й больной, титр *S.aureus* у той же пациентки снизился (табл.1).

При оценке функции внешнего дыхания выявлена стабилизация скоростных (ОФВ₁, ПОС) и объемных (ФЖЕЛ) показателей у трех больных и выраженная положительная динамика у 1-й больной (табл.2).

Рентгенологически достигнута положительная динамика в виде снижения перибронхиальной инфильтрации, улучшения структурированности корней легких (рис.1).

Во всех четырех случаях отмечена хорошая переносимость Меронема и отсутствие побочных эффектов.

Проведенное исследование показало эффективность использования Меронема у больных МВ. Клинический эффект достигнут у 3 больных, у 4-й пациентки достигнута стабилизация клинического состояния, что оценивается как положительный результат терапии у

данной категории больных. Значительное снижение титра *Ps.aeruginosa* и *Ps.aeruginosa mucosa* достигнуто у первых трех больных, у 4-й больной сохранялся высокий титр *X.maltophilia*. Неудача терапии в 4-м наблюдении связан с исходно крайне тяжелым состоянием больной, а также с наличием штамма *X.maltophilia*, резистентного к данному антибактериальному препарату. Сложность ведения больных с МВ обусловлена невозможностью добиться полной элиминации бактериальных агентов, что связано со значительным нарушением мукоцилиарного клиренса, а также с быстрым развитием резистентности *Ps.aeruginosa* к проводимой антибактериальной терапии. Тем не менее систематическая антибактериальная терапия при МВ необходима, чтобы контролировать уровень инфицированности бронхолегочной системы. По данным N. Hoiby [8], этот подход к лечению МВ приводит к увеличению продолжительности жизни больных МВ на 10 лет и более в 90% случаев.

Таким образом, Меронем может назначаться в виде монотерапии взрослым больным МВ в дозе 60 мг/кг массы тела в сутки, но, учитывая изменение фармакокинетики антибиотиков у больных МВ, повышение их клиренса и снижение периода полувыведения, возможно увеличение дозы Меронема до 120 мг/кг массы тела в сутки [5].

ЛИТЕРАТУРА

1. Капранов Н.И. Современные проблемы и достижения в области изучения муковисцидоза в России // Пульмонология.— 1994.— № 3.— С.6—16.
2. Кронина Л.А. Муковисцидоз взрослых: клиничко-лабораторная характеристика патологии легких и программа лечения: Дис. ... канд. мед. наук.— М., 1996.
3. Чучалин А.Г., Воронина Л.М., Кронина Л.А., Самсонова М.В. Муковисцидоз у взрослых: этиология, патогенез, перспективы лечения // Пульмонология.— 1994.— № 3.— С.17—23.
4. Яковлев С.В., Яковлев В.П. Меропенем — новый бета-лактаменный карбапенемовый антибиотик для лечения тяжелых госпитальных инфекций // Вестн. интенс. тер.— 1996.— № 2—3.— С.34—42.
5. Adam D. Challenges in the management of serious infections in children // Antimicrob. Drugs Chemother.— 1996.— Vol.14, № 1.— P.48.
6. Burne S. et al. Clinical evaluation of meropenem versus ceftazidime for the treatment of *Pseudomonas* spp. infections in cystic fibrosis patients // J. Antimicrob. Chemother.— 1995.— Vol.36, Suppl.A.— P.135—143.
7. Hodson M.E., Geddes D.M. Cystic Fibrosis.— London, 1995.
8. Hoiby N. Изоляция и лечение больных муковисцидозом, страдающих заболеваниями легких, вызванными *Pseudomonas (Burkholderia) cepacia* и мультирезистентной *Pseudomonas aeruginosa* // Русск. мед. журн.— 1996.— № 1.— С.15—21.
9. Lynn M., Taussing M.D. Cystic Fibrosis.— New York, 1984.
10. Mcloskey C. et al. Nutrition, diabetes, pancreatic function and survival in a Birmingham cystic fibrosis clinic // Thorax.— 1996.— Vol.51, Suppl.3.— P.86.
11. Webb A.K. The treatment of pulmonary infection in cystic fibrosis // Scand. J. Infect. Dis.— 1995.— Vol.96, Suppl.— P.24—27.

Поступила 16.06.97.