

Больному назначены кортикостероиды (преднизолон 40 мг в сутки внутрь) под прикрытием антацидов, дезинтоксикационные, десенсибилизирующие средства. Несмотря на проводимое лечение, нарастала гипербилирубинемия (общий билирубин до 270 мкмоль/л; прямой до 132 мкмоль/л), прогрессировали проявления холестаза.

С целью снижения уровня гипербилирубинемии проведены 4 сеанса плазмафереза и 1 сеанс гемосорбции. После лечения уровень общего и прямого билирубина несколько уменьшился (соответственно до 202 и 38,2 мкмоль/л), однако сохранялась анемия (Hb 110 г/л, эр. $3,5 \times 10^{12}$ /л), лейкоцитоз ($16,6 \times 10^9$ /л) со сдвигом лейкоцитарной формулы влево до миелоцитов, повышение СОЭ (до 48 мм/ч). Больной был выписан под наблюдение терапевта по месту жительства, прогноз для жизни неблагоприятен.

В данном случае ГХ дебютировал проявлением несахарного диабета (видимо, за счет развития гистиоцитарных инфильтратов в области дна III желудочка головного мозга) с развитием в дальнейшем полиорганной патологии (с вовлечением в процесс легких, печени), характеризующийся подострым хроническим течением. В обоих случаях врачи столкнулись с серь-

езными трудностями в диагностике; окончательный диагноз был установлен только в результате гистоморфологического исследования патологически измененных тканей (открытая биопсия легкого).

ЛИТЕРАТУРА

1. Болезни органов дыхания / Под ред. Н.Р. Палеева. — М.: Медицина, 1990. — Т.4. — С.511—527.
2. Гребенюк В.И., Калампарян А.А. Болезнь Хенда-Шюллера-Крисчена у ребенка // Вестн. дерматол. — 1988. — № 9. — С.46—50.
3. Двораковская И.В. Гистиоцитоз Х легких // Пробл. туб. — 1990. — № 2. — С.3—5.
4. Калампарян А.А. Два случая синдрома Хенда-Шюллера-Крисчена // Вестн. дерматол. — 1985. — № 12. — С.37—41.
5. Калампарян А.А. Гистиоцитоз Х. Болезнь Леттерера-Сиве. Обзор литературы // Там же. — 1990. — № 3. — С.15—18.

Поступила 25.10.95

Новое о лекарственных препаратах

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 1996

УДК [616.233+616.24]—085.27

Г.В.Трубников, Э.В.Дранкович, Н.М.Орехов, Л.П. Кравченко

ЗИННАТ В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ БРОНХОЛЕГОЧНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

Кафедра факультетской терапии Алтайского государственного медицинского университета,
Барнаул

С целью разработки рациональных подходов в лечении неспецифических воспалительных заболеваний бронхолегочной системы с использованием современных антибиотиков проведены клинические наблюдения для оценки эффективности рекомендуемого к широкому применению антибиотика "Зиннат" (цефуроксима аксетила, фирма "Глакс", Великобритания). По данным фирмы-производителя показанием для применения зинната являются инфекции верхних и нижних дыхательных путей [6,7,8], мочевыводящих путей [2,4,8], кожи и мягких тканей, средний отит [3,5]. Клиническая эффективность препарата при лечении бронхита и пневмонии, вызванных наиболее распространенными микроорганизмами, выявлена у 93—96% больных. Из побочных эффектов известны тошнота, рвота, диарея, аллергические реакции (кожная сыпь, зуд, эозинофилия), в редких случаях — изменения картины периферической крови (обратимая лейкопения, нейтропения, тромбоцитопения), транзиторное повышение

активности печеночных трансаминаз. Описаны случаи развития псевдомембранозного колита [1].

Под наблюдением для обследования по стандартной программе в пульмонологическом отделении находились 45 больных; мужчин было 26, женщин — 19. Из-за отсутствия опыта лечения зиннатом, а в основном из-за недоверия к его эффективности при условии приема внутрь препарат преимущественно назначали больным при безуспешной традиционной терапии антибиотиками. Под наблюдением в основном были больные пожилого возраста с отягощенной клиникой заболевания из-за сопутствующих патологических процессов и осложнений.

В табл.1 представлено распределение больных по возрасту с учетом нозологии по основному заболеванию.

В табл.2 представлены диагностированные у больных сопутствующие заболевания и осложнения.

Из табл.2 видно, что почти у каждого больного острой пневмонией и хроническим бронхитом имелось

Т а б л и ц а 1

Распределение больных по возрасту с учетом нозологических форм

Заболевание	Число больных	Возраст, лет				
		18—24	25—44	45—59	60—73	74 и старше
Острый бронхит	6	1	3	2	—	—
Острая пневмония	21	2	6	8	4	1
Хронический бронхит	18	5	1	5	5	2
Всего...	45	8	10	15	9	3

сопутствующее заболевание, а у части — осложнение как самостоятельное показание к назначению антибактериальных препаратов.

У больных острым бронхитом до начала лечения с использованием зинната длительность заболевания составляла от 10 до 14 дней, у 2 было затяжное течение бронхита. Все они до госпитализации лечились амбулаторно с использованием антибактериальных (сульфаниламиды у 2, тетрациклин у 1) и нестероидных (у 4) препаратов, из них в первые дни госпитализации принимали пенициллины 3, макролиды 2 больных.

У больных острой пневмонией до назначения зинната длительность заболевания была от 5 до 7 дней — у 6 человек, от 7 до 14 дней — у 8, более 2 нед — у 7. При поступлении температура тела свыше 38°C была у 17, субфебрильной — у 4. При физикальном и рентгенологическом обследовании легких выявлялись характерные для пневмонии признаки патологии. Из 4 больных крупозной пневмонией у 3 обнаруживалось небольшое количество экссудата в плевральной полости.

Т а б л и ц а 2

Сопутствующие заболевания и осложнения

Сопутствующие заболевания, осложнения	Основные заболевания			Всего
	острый бронхит	острая пневмония	хронический бронхит	
Хронический тонзиллит	1	8	4	13
Бронхиальная астма	—	6	4	10
Эмфизема легких	—	3	7	10
Хроническое легочное сердце	—	2	3	5
Хронический пиелонефрит	1	3	2	6
Хронический бронхит	—	4	—	4
Экссудативный плеврит	—	3	—	3

Т а б л и ц а 3

Динамика ведущих клинических признаков заболевания до и после лечения с использованием зинната (число больных)

Заболевание	Кашель		Мокрота		Повышенная температура тела	
	до	после	до	после	до	после
Острый бронхит	5	2	2	—	2	1
Острая пневмония	19	5	16	1	21	3
Хронический бронхит	18	4	16	2	13	1
Всего ...	42	11	34	3	36	5

При лабораторном исследовании крови лейкоцитоз выявлен у 9, из них у 2 свыше 10×10^9 /л, лейкопения — у 1, нейтрофилез — у 3, нейтропения — у 1, эозинофилия — у 2, лимфопения — у 7, моноцитоз — у 2, моноцитопения — у 3 человек. Умеренное увеличение СОЭ (от 15 до 24 мм/ч) отмечено у 1, выраженное (от 25 до 44 мм/ч) — у 5, значительное (более 45 мм/ч) — у 3, замедление — у 3. Повышенная концентрация фибриногена была у 12 больных. АсАТ — у 1, АлАТ — у 1. Микрофлора мокроты (12 обследованных) была представлена преимущественно нейссерией, стафилококком, стрептококком, клебсиеллой. У части пациентов обнаружена ассоциация бактерий с грибами рода Кандида. У 7 микрофлора оказалась чувствительной к цефалоспорином. При оценке внешнего дыхания (12 обследованных) выявлены изменения его по обструктивному типу у 4, рестриктивному у 2, смешанному у 4, показатели в норме были у 2 пациентов.

У 18 больных пневмонией зиннат назначался на фоне безуспешно проводимой антибактериальной терапии, в том числе пенициллинами у 7, макролидами у 5, аминогликозидами у 4. У 3 больных препарат назначался изначально без предшествующей антибактериальной терапии, у 2 лечение проводилось на фоне глюкокортикоидной терапии, у 10 — на фоне приема теофиллина.

Среди больных хроническим бронхитом основная часть (14 человек) была с обструктивным, в их числе 6 с гнойно-обструктивным бронхитом. Почти у всех имелись сопутствующие заболевания. Длительность основного заболевания до 5 лет отмечена у 4 человек, от 5 до 10 лет — у 5, более 10 лет — у 9. При лабораторном исследовании крови лейкоцитоз выявлен у 2, лейкопения — у 2, нейтрофилез — у 4, эозинофилия — у 3, эозинопения — у 5, лимфоцитоз — у 2, лимфопения — у 2, моноцитопения — у 2. Умеренное увеличение СОЭ отмечено у 3, выраженное — у 4, замедление — у 2. Повышение концентрации фибриногена было у 7 больных, АсАТ — у 3, АлАТ — у 4. В микрофлоре мокроты (13 больных), так же как и у больных пневмонией, чаще выявлялись нейссерии, стрептококк, стафилококк. У 2 пациентов наблюдалась ассоциация бактерий с грибами рода

Т а б л и ц а 4

Лабораторные показатели крови у больных при лечении с использованием зинната

Показатель	До лечения			После лечения		
	+	Н	—	+	Н	—
СОЭ	28	12	5	18	24	3
Лейкоциты	11	30	4	4	39	2
Эозинофилы	8	23	14	6	29	10
Нейтрофилы	7	37	1	3	42	—
Лимфоциты	5	27	13	8	34	3
Моноциты	2	37	6	2	28	15
Фибриноген	21	13	2	8	37	—

Примечание. + — отклонение с превышением показателей по сравнению с нормой, Н — в пределах нормы, — — отклонение с понижением показателей по сравнению с нормой.

Кандида. При исследовании чувствительности микрофлоры к антибиотикам (11 больных) у 6 она была чувствительной к цефалоспорином. При оценке внешнего дыхания (6 обследованных) выявлено изменение его по обструктивному типу у 1, рестриктивному у 1, смешанному типу у 3, показатели в норме были у 1. При рентгенологическом обследовании обнаружены фиброзные изменения корней у 17, признаки эмфиземы у 7, очагового пневмосклероза у 5.

У 11 больных бронхитом зиннат назначался на фоне безуспешно проводимой терапии антибактериальными препаратами, в том числе пенициллинами у 4, макролидами у 1, тетрациклинами у 1, аминогликозидами у 1, сульфаниламидами у 2. У 2 больных лечение зиннатом проводилось на фоне глюкокортикоидной терапии, у 10 — на фоне приема теофиллина.

Зиннат назначался в таблетках по 500 мг 2 раза в сутки после еды, длительность курса составляла 5 дней у 23 больных, 7 дней у 4, 8 дней у 1, 10 дней у 14, 15 дней у 1. У 2 больных острой пневмонией зиннат назначался до 3 дней с последующей заменой его ампициллином из-за отсутствия эффекта. Лечение зиннатом проводилось в сочетании с отхаркивающими препаратами, у части с витаминами и другими патогенетическими средствами. Антибактериальные препараты других групп одновременно с зиннатом не назначались.

В табл.3 представлена положительная динамика ведущих клинических симптомов заболевания при лечении с использованием зинната.

В табл.4 представлена динамика лабораторных показателей крови с учетом отклонения их от нормы до и после лечения с использованием зинната.

Из табл.4 видно, что у большего числа больных положительную динамику претерпели тесты острой фазы воспаления, снизилось число больных с ускоренной СОЭ, почти в 3 раза уменьшилось число больных с лейкоцитозом, повышенной концентрацией фибриногена.

У 34 больных был отмечен четкий положительный эффект, расцененный у больных острым бронхитом и острой пневмонией как выздоровление, а у больных хроническим бронхитом как ремиссия.

Из числа больных с маловыраженным эффектом лечения были 2 пациентки с затяжным течением острого бронхита в возрасте 23 и 40 лет и длительностью заболевания 3 нед и 6 мес. У них отмечалась постоянно субфебрильная температура тела, кашель со скудной мокротой, ускоренная СОЭ, положительные тесты острой фазы воспаления и характерные физикальные данные. У одной был сопутствующий хронический тонзиллит, у второй при иммунологическом исследовании выявлено состояние напряжения тимусзависимой иммунной системы на фоне дисбаланса иммунокорреляторных клеток с преобладанием Т-хелперов. Несмотря на 10-дневный прием зинната клиника оставалась стабильной. Переведены на лечение с использованием макролидов, иммунокорректоров. Выписаны с улучшением.

Не отмечено эффекта от использования зинната у 5 больных пневмонией (3 молодого возраста, по одному среднего и пожилого). В их числе были 3 с острым течением заболевания (3—5 дней), 2 с затяжным (3—6 нед). У всех изначально была отмечена высокая температура тела, кашель, характерные физикальные данные, выраженное повышение СОЭ, концентраций фибриногена в крови. У одного заболевание было осложнено экссудативным плевритом. У 2 отмечалось наличие хронического тонзиллита, у 2 — хронического бронхита, в том числе у одного при наличии эмфиземы легких, а у одной пациентки — хронического пиелонефрита. Больные переведены на лечение с использованием парентерально вводимых цефалоспоринов (2), аминогликозидов — (2), ампициллина (1), после чего был отмечен положительный эффект.

Маловыраженный эффект был отмечен у 4 больных хроническим бронхитом (1 среднего, 3 пожилого возраста) при длительности заболевания у 3 5—10 лет, у 1 свыше 10 лет. У всех отмечалась субфебрильная температура тела, кашель с мокротой, характерные физикальные данные, положительные острофазовые показатели крови, выраженное повышение СОЭ. Течение заболевания было осложнено у 2 пациентов эмфиземой легких, из них у 1 с наличием хронического легочного сердца (период компенсации), 2 страдали хроническим тонзиллитом.

Зиннат назначался 1 чел. в течение 3 дней, 2 — 5 и 7 дней, 1 — 10 дней. Клинические проявления и лабораторные показатели были с маловыраженной положительной динамикой. 2 пациента переведены на лечение с использованием парентерально вводимых цефалоспоринов, по одному — макролидов и ампициллина, выписаны с улучшением.

Из выявленных побочных эффектов при лечении зиннатом следует отметить повышение активности трансаминаз у 2 пациентов, причем у одного при исходно нормальном их уровне, у второго при изначально повышенной активности АЛАТ (1,13 мкмоль/чхмл) отмечено повышение активности и АсАТ (1

мкмоль/чхмл) с нарастанием АлАТ до 1, 5 мкмоль/чхмл. У обоих пациентов при контрольном анализе крови через 7 и 10 дней активность трансаминаз была на исходном уровне. Ряд пациентов в первые дни приема зинната отмечали специфический "эфирный" привкус во рту, но это не было выраженным настолько, чтобы поступил отказ от приема препарата.

Таким образом, зиннат является эффективным и надежным антибиотиком резерва у большинства больных с наиболее распространенными воспалительными бронхолегочными заболеваниями — острой пневмонией, острым и хроническим бронхитом. Отмечается высокая эффективность у больных при наличии сопутствующих заболеваний и осложнений — пиелонефрита, хронического тонзиллита, плеврита и др., в том числе при неэффективности фоновой терапии с использованием антибиотиков из других групп. Не выявлено осложнений и существенных побочных действий зинната у пациентов разного возраста (от юношеского до старческого), в том числе при осложнениях дыхательной недостаточностью и синдромом легочного сердца. Недостаточная эффективность лечения (13,3%), отсутствие ее (8,8%) объясняются, вероятно, наличием устойчивых штаммов возбудителей из-за много-

кратно используемых ранее антибиотиков разных групп, а также их ассоциаций. Возможно, что недостаточный эффект лечения связан и с монотерапией этим видом антибиотика при выраженном и распространенном воспалительном процессе в легких, особенно у больных пневмонией. Необходимы дальнейшие исследования эффективности использования препарата в комплексной терапии, в том числе в сочетании с другими антибиотиками.

ЛИТЕРАТУРА

1. Лекарственные препараты зарубежных фирм в России/ Николаева Н.Б., Альперович Б.Р., Созинов В.Н. и др.— М.: Астрофармсервис, 1993.— С.286.
2. Cox C.E. et al. // Br.J.Clin. Pract.— 1987.— Vol.41, № 10.— P.954.
3. Hebbelwait E.M. et al. // Drug. Exp. Clin. Res.— 1987.— Vol.13, № 2.— P.420.
4. Kumamoto Y. et al. // Chemotherapy. Tokyo.— 1987.— Vol.35, № 5.— P.420.
5. McLinn S.R. et al. // Curr.Ther.Res.— 1988.— Vol.43, № 1.— P.1.
6. Schleupner C.J. et al. // Arch. Intern.Med.— 1988. Vol.148, №2.— P.343.
7. Walstead R. et al. // Symposium. Royal College Physicians: Proceedings.— London, 1988.— P.65.
8. Williams K.J. et al. // Drug. Exp. Clin.Res.— 1987.— Vol.13, № 2.— P.95.

Поступила 30.06.95.

© НЕНАШЕВА Н.М., 1996

УДК [616.211—002—056.3]—085.21

Н.М.Ненашева

ФЛИКСОНАЗЕ: НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ В ТЕРАПИИ АЛЛЕРГИЧЕСКОГО РИНИТА

Кафедра клинической аллергологии Российской медицинской академии последипломного образования

Эпидемиологические исследования аллергических ринитов свидетельствуют о росте заболеваемости за последние 20—30 лет. Эти исследования касаются преимущественно сезонных ринитов, однако известна оценка G.Hage, G.Settipane [2] соотношения сезонных и круглогодичных ринитов, которое составляет 4:1 и может быть применено к большинству эпидемиологических исследований в умеренных климатических зонах. Частота встречаемости сенной лихорадки у пациентов, обратившихся к врачу, составляет 11 на 1000 населения в Дании, 20 — в Великобритании и 86 — в Австралии [1]. Причины роста аллергических заболеваний не совсем ясны, однако нет свидетельств, что в их основе лежат изменения в генотипе популяции, и главное объяснение связывают с изменением экологической обстановки.

Международное соглашение по диагностике и терапии ринитов [1] предлагает рассматривать терапевтические возможности аллергического ринита с точки зрения современного понимания воспалительной природы заболевания. Назальное воспаление, которое возникает у пациентов с аллергическим и некоторыми формами

неаллергического ринита, проявляется инфильтрацией слизистой носа активированными тучными клетками, эозинофилами и Т-лимфоцитами и высвобождением значительного числа цитокинов и других воспалительных медиаторов. Эти клеточные изменения, а также освобождающиеся медиаторы похожи на те, которые формируют воспаление в нижних дыхательных путях или астме. Таким образом, методом выбора при фармакологической коррекции аллергического воспаления является применение местных глюкокортикостероидных препаратов для лечения аллергических ринитов. Топические глюкокортикостероиды, которые используются в терапии аллергических ринитов более 30 лет, уменьшают количество тучных клеток и эозинофилов в слизистой носа, тормозят миграцию базофилов в слизистую, подавляют синтез и секрецию цитокинов, освобождение медиаторов из тучных клеток [6,7].

Целью настоящего открытого несравнительного исследования являлась оценка клинической эффективности применения нового местного глюкокортикоидного препарата флутиказона пропионата (Flixonase, "Glaxo