

Ю.Е.Малаховский, Ф.К.Манеров, Е.И.Лютин, Б.А.Паули

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ЛЕЧЕНИЮ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ НЕОСЛОЖНЕННОЙ ПНЕВМОНИИ У ДЕТЕЙ

Новокузнецкий институт усовершенствования врачей

MODERN APPROACHES TO TREATMENT OF COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIAS IN CHILDREN

Y.E.Malakhovsky, F.K.Manerov, E.I.Lutina, B.A.Pauly

Summary

The randomised study showed the efficacy of two-day penicillinotherapy programme in 184 patients concerning community-acquired pneumonias and rational use of penicillin in daily dose less than 50 thousands Units/kg.

Резюме

У 184 детей в рандомизированном исследовании доказана эффективность 2-дневной программы пенициллинотерапии при внебольничной неосложненной пневмонии, а также рациональное использование пенициллина в суточной дозе не более 50 тыс. ЕД/кг.

В пневмонии, как и в любом инфекционном заболевании, следует выделять вне- и внутрибольничные (госпитальные) варианты. Необходимость такого подразделения обусловлена принципиальными различиями между этими больными как в их исходном состоянии (фоновая патология, госпитализм), так и в этиологии процесса. Такой подход позволяет выбрать адекватную стартовую антибактериальную терапию, не имея результатов бактериологического исследования, так как в этиологии внебольничных пневмоний доминирует пневмококк, а внутрибольничных — грамотрицательная микрофлора и стафилококк.

Пенициллинотерапия внебольничной неосложненной пневмонии (ВНП) с 40-х годов претерпела ряд изменений: сократилась кратность введения до 2—4 раз в сутки, значительно увеличилась доза (с 8 тыс. ЕД в сутки у ребенка первого года жизни до 500 тыс.—1 млн. ЕД). Однако антибактериальная терапия в современных условиях обычно продолжается до полной инволюции клинко-рентгенологических симптомов (т.е. не менее 7—14 дней), несмотря на рекомендации предшественников отменять антибиотики через 2—3 дня после нормализации температуры [1,2,6]. В последние годы появились работы, авторы которых успешно используют антибиотик при ВНП в течение 4—5 дней [5].

Цель настоящего исследования — выяснить лечебные возможности 2 и 7—10-дневных курсов пенициллинотерапии при ВНП. Основанием для этого является основной постулат химиотерапии: антибиотик вызывает гибель микроба, что в клинике сопровождается улучшением состояния и нормализацией температуры

в ближайшие 24 часа, но не влияет на темпы обратной эволюции индуцированного им воспалительного процесса.

В период январь 1988 г. — январь 1992 г. в клинике лечились 232 ребенка с внебольничной пневмонией, из которых у 184 (79,3%) она соответствовала критериям ВНП (исходно здоровые дети старше 6 месяцев, заболевшие в общей популяции и не имевшие легочно-плевральных осложнений). Больные набирались в опытную (153) и контрольную (31) группы методом открытого рандомизирования. После набора первых больных (31 в контрольной и 33 в опытной группах) в связи с отсутствием различий в результатах лечения все больные, поступавшие в последующем, лечились по укороченной программе. В качестве стартового антибиотика назначался пенициллин в суточной дозе 50—100 тыс. ЕД/кг на протяжении двух дней у детей основной и 7—10 дней — контрольной групп.

В опытной группе методом случайного отбора у 82 больных пенициллин назначался в суточной дозе 50 тыс. ЕД/кг и у 71 — 100 тыс. ЕД/кг.

Бактериологические исследования мокроты, трахеального аспирата с количественным определением микроорганизма проведены у 70 детей, стафилококковый антитоксин в динамике в модификации А.В.Машкова определяли у 56, стрептококковые антитела в реакции нейтрализации — у 80 детей. У 18 больных исследована фармакокинетика пенициллина методом диффузии в агар.

В результате бактериологического исследования этиология пневмонии установлена у 78% и во всех случаях был выделен пневмококк в монокультуре. В 92% он оказался высокочувствительным к пеницил-

Таблица 1

Характеристика больных с ВМП в сравниваемых группах

Характеристика и показатели	Опытная группа n=153	Контрольная группа n=31
Возраст, % больных		
6—12 мес.	5,2	6,2
1—2 года	14,4	12,9
2 года—7 лет	50,3	51,6
Острое и внезапное начало болезни, % больных	75,8	74,2
Температура при поступлении, °С	38,8±0,06	38,6±0,10
Объем поражения (очаговый, очагово-сливной), % больных	64,7	67,7
Симптоматика в легких, % больных:		
укорочение перк. звука	83,0	83,9
измененное дыхание	92,8	100,0
Сроки сохранения:		
лихорадки, часы	18,7±1,1	21,4±2,6
укорочения, дни	4,4±0,4	4,1±0,1
измененного дыхания, дни	6,7±0,5	7,7±0,3
Рентгенологическое разрешение, день	12,5±0,4	12,9±0,6

лину, ампициллин и линкомицину. Стафилококковые и стрептококковые антитела ни у кого не превышали нормальных значений, что дополнительно подтверждало данные бактериологических исследований. Средняя концентрация пенициллина в сыворотке крови после введения его в дозе 25 тыс. ЕД/кг через 15 минут составила $14,6 \pm 0,02$ ЕД/мл, а через 30 минут — $8,6 \pm 0,07$ ЕД/мл, при минимальной подавляющей концентрации для пневмококка $0,06—0,2$ ЕД/мл.

Данные, приведенные в табл.1, свидетельствуют, что возраст детей, острота развития заболевания, объем поражения и основные симптомы ВМП не различались в сравниваемых группах.

Лабораторные показатели, характеризующие остроту воспалительного процесса (количество лейкоцитов, СОЭ, белки острой фазы воспаления), были повышенными и не различались в сравниваемых группах.

После начала пенициллинотерапии температура нормализовалась в первые 12 часов у 60,1% детей основной и 58,1% детей контрольной групп, и во всех случаях у больных с очаговой и сегментарной пневмонией. Средние сроки нормализации температуры после первой инъекции пенициллина в сравниваемых группах не различались ($p > 0,5$) и составили $18,7 \pm 1,1$ и $21,4 \pm 2,6$ часа.

Динамика местных физикальных симптомов в обеих группах была одинаковой. Средние сроки сохранения укорочения перкуторного звука составили $4,43 \pm 0,54$ и $4,11 \pm 0,21$ дня, аускультативных симптомов — $6,76 \pm 0,54$ и $7,74 \pm 0,32$ дня соответственно. К концу недели не определялись укорочение перкуторного звука у 87,4% и 88,5% и аускультативные симптомы у 54,9% и

51,6% соответственно. Спустя две недели укорочение перкуторного звука отсутствовало у всех больных, а выявляемая аускультативная симптоматика у 7,0% и 6,5% была связана с развитием локального постпневмонического бронхита и реже (4,9% и 3,2%) с гиповентиляцией пораженных сегментов.

Количество лейкоцитов в периферической крови восстанавливалось к 10-му дню ($6,7 \pm 0,1 \cdot 10^9$ /л и $7,1 \pm 0,4 \cdot 10^9$ /л). Медленнее снижалась СОЭ, которая к этому сроку в обеих группах оставалась несколько повышенной (18—20 мм/час) и окончательно нормализовалась на третьей неделе.

Рентгенологическое разрешение пневмонического процесса при ВМП наступало у большинства больных в первые две недели (71,9% и 71,0%). Изменения на рентгенограмме свыше трех недель были связаны с сохранением уплотнения костальной и/или междолевой плевры, вентиляционными нарушениями, а также с появлением тонкостенных полостей (булл) без какой-либо клинической симптоматики у 7,2% и 6,4% больных соответственно.

При сравнении результатов лечения пенициллином в суточной дозе 50 тыс. ЕД/кг и 100 тыс. ЕД/кг у детей опытной группы также не установлено различий в сроках нормализации температуры, в темпах разрешения клинко-рентгенологических симптомов и данных гемограммы (табл.2).

Количество лейкоцитов в обеих подгруппах приходило в норму к 10-му дню болезни ($6,6 \pm 0,22 \cdot 10^9$ /л и $6,8 \pm 0,28 \cdot 10^9$ /л).

Результаты данного исследования, как и ранее проведенные нами и другими авторами [3,5], свидетельствуют о доминировании в этиологии ВМП у детей первых 7 лет жизни пневмококка. В связи с этим стартовым препаратом в лечении ВМП (при отсутствии аллергии) должен являться пенициллин. Эти рекомендации, несмотря на имеющиеся аналогичные работы [2,5], пока не получили широкого распространения в клинической практике.

Таблица 2

Характеристика ВМП и ее динамика в зависимости от дозы пенициллина

Характеристика	Доза пенициллина в сутки	
	50 тыс. ЕД/кг (n=82)	100 тыс. ЕД/кг (n=71)
Средние сроки госпитализации, день	$4,3 \pm 0,2$	$4,5 \pm 0,2$
Температура при поступлении, °С	$38,6 \pm 0,09$	$38,9 \pm 0,11$
Объем поражения (очаговый, очагово-сливной), % больных	65,9	63,3
Сроки сохранения:		
температуры, часы	$17,3 \pm 1,4$	$20,2 \pm 1,6$
укорочения, дни	$4,3 \pm 0,2$	$4,5 \pm 0,3$
измененного дыхания, дни	$6,7 \pm 0,4$	$6,8 \pm 0,5$
Рентгенологическое разрешение процесса, день	$13,0 \pm 0,5$	$12,3 \pm 0,5$

Учитывая представленные данные по фармакокинетики пенициллина и практически не изменившуюся за годы его использования чувствительность пневмококка [4], пенициллин рационально использовать в суточной дозе не более 50 тыс. ЕД/кг.

Исследование убедительно подтвердило основной принцип химиотерапии, высказанный Эрлихом, о ее стерилизующем эффекте в ближайшие часы [3]. Поэтому продолжение пенициллинотерапии после купирования лихорадки и при отсутствии осложнений не влияет на последующие темпы инволюции пневмонического процесса.

Следует отметить, что в современной химиотерапии многих бактериальных инфекций (пиелонефрит, менингит, туберкулез и др.) наблюдается тенденция использования укороченных программ антибиотикотерапии [7—10].

Таким образом, использование 2-дневной программы лечения ВНП позволяет значительно снизить экономические затраты, уменьшить инъекционную нагрузку на больных, а также сократить длительность стационарного лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Агеева Т.С., Штейнгардт Ю.Н., Зарипова Т.Н. Двухэтапное лечение острых пневмоний. — Томск: Изд-во Томского ун-та, 1991.

2. Болезни органов дыхания у детей: Руководство / Под ред. С.В.Рачинского, В.К.Таточенко. — М.: Медицина, 1987.
3. Кассирский И.А., Милевская Ю.А. Очерки современной клинической терапии. — Ташкент: Медицина, 1970. — С.28.
4. Катосова Л.К. Клинико-биологическая оценка пневмотропной флоры при острых и хронических бронхолегочных заболеваниях у детей: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — М., 1990.
5. Манеров Ф.К. Диагностика и терапия острой пневмонии у детей при разных вариантах течения: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — М., 1991.
6. Молчанов С.Н., Ставская В.В. Клиника и лечение острых пневмоний. — Л.: Медицина, 1971.
7. Dutt A.K., Moers D., Stead W.W. Smear- and culture-negative pulmonary tuberculosis: Fourmonth short-course chemotherapy // Am. Rev. Respir. Dis. — 1989. — Vol.139, № 4. — P.867—870.
8. Kavaliotis J., Manios S.G., Kansouzidou A. et al. Treatment of childhood bacterial meningitis with ceftriaxone once daily: Open, prospective, randomized, comparative study of short-course versus standard — length therapy // Chemotherapy. — 1989. — Vol.35, № 4. — P.296—303.
9. Sasinka M. Jednorazova liecba infekcii mocovychciest u deti a mladistvych // Lek. Obzor. — 1988. — Vol.37, № 12. — P.721—727.
10. Sutton D.R., Wicks A.C., Davidson K.L. One-Day Treatment for Lobar Pneumonia // Thorax. — 1970. — Vol.25, № 2. — P.241—244.

Поступила 21.03.94.

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 1994

УДК 616.2-036.3616.745.6-008.331.1

А.Г.Чучалин, Г.Л.Осипова, Н.Б.Егорова, В.Н.Ефремова, К.Г.Каверина,
Е.А.Курбатова, Л.А.Кузьмина

КОНТРОЛИРУЕМЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ПО ЭФФЕКТИВНОСТИ ПОЛИКОМПОНЕНТНОЙ ВАКЦИНЫ ПРИ ИММУНОТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМИ ОБСТРУКТИВНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ

РГМУ им.Н.И.Пирогова, НИИВС им.И.И.Мечникова РАМН

CONTROLLED STUDIES OF THE POLYCOMPONENT VACCINA EFFICIENCY DURING IMMUNOTHERAPY IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASES

A.G.Chuchalin, G.L.Osipova, N.B.Egorova, V.N.Efremova, K.G.Kaverina, E.A.Kurbatova, L.A.Kusmina

S u m m a r y

During the hard controlled study, the efficiency of polycomponent vaccina designed by SRI of I.I.Mechnikov was investigated. The satisfactory and excelent effect was found in 71.4% of patients, that expressed in the lastening of remission, the decrease of the exacerbation frequency and the severity of the disease course, the decrease of the quantity of medication, the improvement of respiration. Vaccina therapy induces the increase of the level of antibodies to all the antigen components of the vaccina in the patients. The number of patients with low titres of the antibodies decreases and the number of patients with high ones increases. Vaccina therapy with VP-4 used in according to the offered medication scheme does not induce the increase of the total IgE level in serum. There is the sharp decrease of this parameter in patients with the initial high level of IgE.