

ном личном участии в Томске заложены основы специализированной пульмонологической и кардиологической помощи.

Юрий Наумович встречает свой юбилей продолжая активную деятельность, полный новых научных и педагогических планов и замыслов.

Редколлегия журнала «Пульмонология» сер-

дечно поздравляет юбиляра и желает ему здоровья и больших творческих успехов.

*Всероссийское научное общество пульмонологов.
Проблемная комиссия «Физиология и патология
дыхания» СО АМН СССР
Президиум Томского научного центра АМН СССР
Редколлегия журнала «Пульмонология»*

Хроника. Информация

ПРОТОКОЛ ЗАСЕДАНИЯ ПУЛЬМОНОЛОГИЧЕСКОЙ СЕКЦИИ МГНОТ от 15 октября 1991 г.

ПОВЕСТКА ДНЯ:

1. Проф. В. Н. Александров, доц. И. Б. Бобринская, проф. М. И. Рейдерман, к. м. н. А. М. Лазаревич, к. м. н. Р. П. Завьялов. **Респираторный дистресс-синдром взрослых (РДСВ).**

2. Сообщение о II Всесоюзном конгрессе по болезням органов дыхания (Челябинск, 15—19 сентября 1991 г.) и конгрессе Европейского респираторного общества (Брюссель, 21—26 сентября 1991 г.).

Проблема РДСВ недостаточно отражена в отечественной пульмонологической литературе. По своей сути данный синдром является острым некардиогенным отеком легких, сопровождающимся тяжелой дыхательной недостаточностью и возникает как осложнение множественных травм, сепсиса, перитонита. В докладе подчеркивалась сложность патогенеза РДСВ, в котором важную роль играют микроагрегаты тромбоцитов и лейкоцитов в сосудах малого круга, внезапный выброс биологически активных веществ, повышение проницаемости альвеолярно-капиллярного и капил-

лярно-тканевого барьеров, нарушение лимфотока из легких, повреждение сурфактантной системы.

Для ранней диагностики РДСВ авторы доклада предложили метод, основанный на определении артериовенозной разницы по осмолярности, т. е. опирающийся на изменение метаболической функции легких. Смертность при развитии РДСВ остается высокой (более 50 %). В основе терапии лежат различные варианты ИВЛ (высокочастотная, ПДКВ), ранняя инфузионная терапия, пульс-терапия кортикостероидами, в последние годы испытываются препараты сурфактанта, активаторы плазминогена.

В заключительном слове акад. АМН СССР проф. А. Г. Чучалин отметил, что актуальные вопросы РДСВ широко обсуждались на только что состоявшемся II Всесоюзном конгрессе по болезням органов дыхания в г. Челябинске и Европейском форуме пульмонологов в г. Брюсселе. Он подчеркнул значение применения пульс-терапии метипредом в комплексном лечении синдрома, а также использования активатора продукции сурфактанта амбраксола (ласольван).

Новое о лекарственных препаратах

НОВЫЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ФОРМЫ АНТИБИОТИКОВ В ЛЕЧЕНИИ ИНФЕКЦИОННО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ДЫХАТЕЛЬНОГО ТРАКТА

Особенностью современной терапии инфекций легких и дыхательных путей является постоянное расширение арсенала средств антибактериальной терапии. Эта тенденция связана с изменением структуры возбудителей инфекций, распространением устойчивых штаммов, развитием вторичных инфекций на фоне интенсивной антибиотикотерапии.

Тактика применения антибиотиков при инфекционно-воспалительных заболеваниях дыхательного тракта зависит от особенностей течения за-

болевания (острое, хроническое), вида возбудителя, источников заражения — внебольничные, госпитальные штаммы. Препаратами выбора при острой пневмонии являются бета-лактамы антибиотиков (пенициллины, цефалоспорины I поколения — цефазолин); при обострениях хронических процессов — цефалоспорины III поколения — цефотаксим, цефтазидим, цефоперазон в монотерапии или в сочетаниях с аминогликозидами, рифампицин, антианаэробные препараты; фторхинолоны.

Наряду с новейшими бета-лактамами, фторхинолонами, аминогликозидами сохраняют свое значение в лечении инфекций дыхательного тракта тетрациклины (преимущественно доксициклин); лекарственные формы рифампицина. Это обусловлено широким спектром действия этих препаратов, активностью в отношении наиболее частых возбудителей инфекционно-воспалительных заболеваний дыхательного тракта *Haemophilus influenzae*, стафилококки, стрептококки, анаэробные кокки, некоторые бактероиды и др. Доксициклин и рифампицин хорошо проникают внутрь клетки, активны в отношении возбудителей, характеризующихся внутриклеточным паразитированием (легионеллы, микоплазмы, персилии).

Данные антибиотики активны в отношении штаммов, устойчивых к бета-лактамам, в том числе цефалоспоринов III поколения, аминогликозидам. Их применяют как альтернативные антибиотики при гиперчувствительности к пенициллинам и цефалоспоринов. Всесоюзным научным центром по антибиотикам разработаны новые лекарственные формы на основе доксициклина (таблетки, доксициклина гидрохлорид для внутривенного введения); рифампицина (рифампицина натриевая соль для внутривенного введения); совместно с Всесоюзным научно-исследовательским химико-фармацевтическим институтом — комбинированная лекарственная форма рифампицина с триметапримом — рифаметаприм (капсулы). Эти лекарственные формы прошли клинические испытания, разрешены к медицинскому применению.

Доксициклина гидрохлорид для внутривенных инъекций (ампулы по 0,1 г. активного вещества) характеризуется широким спектром действия, активен в отношении большинства грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов (стафилококки, стрептококки, пневмококки, гемофильная палочка, эшерихии, клебсиеллы, микоплазмы, хламидии, легионеллы; среди анаэробов многие клостридии; анаэробные кокки). Доксициклин не действует на большинство псевдомонад, протеев, неактивен в отношении вирусов. Штаммы микроорганизмов, устойчивые к другим антибиотикам (за исключением тетрациклинов), чувствительны к его действию. По степени антимикробной активности превосходит природные тетрациклины (окситетрациклин), а также метациклин. Доксициклин обладает пролонгированной фармакокинетикой — после однократного внутривенного введения (0,2 г — суточная доза в первый день лечения; 0,1 г — в последующие дни) эффективные концентрации в крови и тканях сохраняются в течение 24 часов и более.

По сравнению с пероральными формами (таблетки, капсулы) инфузионный доксициклин обеспечивает более высокие уровни концентрации в крови, а следовательно, в тканях в первые часы после введения.

Эта особенность в совокупности с хорошим

проникновением антибиотика в легочную ткань и плевральный экссудат обуславливает его высокую эффективность при тяжелых формах бронхолегочной патологии. Эффективные концентрации доксициклина в бронхиальном секрете поддерживаются после однократного введения в течение суток и более. При клинических испытаниях доксициклина (инъекционная форма) установлена его высокая эффективность при инфекциях дыхательного тракта. Его вводили внутривенно в виде капельных инфузий в течение 5—7 дней (1 раз в сутки по вышеуказанной схеме) с последующим переходом на пероральные формы (таблетки, капсулы; 0,1 г — суточная доза). Общая длительность лечения — 10—14 дней. Положительную клиническую динамику заболевания наблюдали уже после 2—3 дней внутривенного введения доксициклина, нормализацию процесса или значительное улучшение по рентгенологическим данным, гемограмме и др. — к 12—14-му дню. Данная схема лечения обеспечивает положительные результаты во всех случаях острой пневмонии (монотерапия). При деструктивной пневмонии, абсцессах легких доксициклин применяют в сочетаниях с метронидазолом, левомицетином (последние по обычным схемам). Эффект отсутствовал у 36 % из общего числа 42 наблюдаемых больных, где из мокроты выделяли ассоциации возбудителей с преобладанием в них *Pseudomonas aeruginosa*, *Prateus* spp.

Доксициклин (внутривенные или пероральные лекарственные формы) был также успешно применен как средство долечивающей терапии тяжелых деструктивных процессов в легких после курса лечения комбинацией цефалоспоринов с аминогликозидами (цефазолин или цефатоксим в сочетании с гентамицином). Клинические испытания новой лекарственной формы доксициклина гидрохлорида — инъекций, проведенные в клиниках Москвы, показали ее высокую эффективность (в 85 % случаев), особенно при острой пневмонии. Выделенные штаммы возбудителей (стафилококки, пневмококки, стрептококки, гемофильная палочка, эшерихии — всего изучено 490 штаммов) проявляли чувствительность к его действию в 78—99 % случаев. Таким образом, новая лекарственная форма доксициклина (ампулы по 0,1 г активного вещества для инъекций) при рекомендуемой схеме применения: в/в в суточной дозе 0,1 г однократно (в первый день по 0,2 г) в течение 4—6 дней с последующим переходом на прием того же препарата внутрь (таблетки, капсулы) по 0,1 г 1 раз в сутки является эффективным средством лечения острой пневмонии, обострения хронических бронхитов и др. Доксициклин является препаратом выбора при лечении инфекционно-воспалительных заболеваний дыхательного тракта у больных с аллергией к пенициллинам и цефалоспоринов.

Эффективным средством лечения тяжелой пнев-

монии, в том числе и деструктивной, обструктивных хронических бронхитов и других форм легочной патологии являются новые лекарственные формы рифампицина (рифампицина натриевая соль для инъекций; фиксированная комбинация рифампицина 0,15 г+триметаприма 0,04 г в капсулах). Основой рекомендации для применения рифампицина при лечении инфекций в пульмонологии является его активность в отношении большинства стафилококков, стрепто- и пневмококков, гемофильной палочки, эшерихий, клебсиелл, протеев, пеклостридиальных анаэробов и др. К его действию чувствительны более 40 % штаммов *Pseudomonas aeruginosa*, до 60 % штаммов псевдомонад других видов. То есть, практически весь спектр возбудителей инфекций дыхательного тракта перекрывается рифампицином. Наиболее высокой является его активность в отношении грамположительных кокков, в том числе анаэробных. Рифампицин высокоэффективен при инфекционно-воспалительных заболеваниях дыхательного тракта, вызываемых ассоциациями аэробов и анаэробов, число которых при хронических процессах превышает 80 %. Рифампицин высокоактивен против метициллинрезистентных стафилококков, характеризующихся устойчивостью практически ко всем антибиотикам (за исключением фузидина и ванкомицина) и эффективен при стафилококковой деструкции легких, вызываемой такими штаммами. Особенности механизма действия рифампицина (подавление ДНК-зависимого синтеза РНК-полимеразы) обуславливают отсутствие перекрестной устойчивости и эффективность при инфекциях, вызываемых полирезистентными штаммами различных микробных видов. Рифампицин хорошо проникает внутрь клетки, повышает фагоцитарную активность макрофагов, полинуклеаров, что обуславливает его высокую эффективность при инфекционно-воспалительных заболеваниях легких, вызываемых микоплазмами, легионеллами и другими микроорганизмами с внутриклеточным паразитированием. Лекарственная форма рифампицина натриевой соли для внутривенного введения (ампулы с содержанием 0,15 г активного вещества) обладает фармакокинетическими преимуществами перед капсулами того же антибиотика, особенно в первые часы после введения. Его концентрации в крови и соответственно в тканях легких, отделяемом бронхов выше, чем при приеме адекватной дозы внутрь.

К числу недостатков рифампицина относится быстрое формирование устойчивости возбудителей

к его действию в процессе лечения. Поэтому его рекомендуется применять в сочетании с другими антибиотиками (бета-лактамами, аминогликозидами, доксициклином, макролидами и др.). С целью предупреждения формирования или уменьшения устойчивости возбудителей в процессе длительной рифампицинтерапии создана комбинированная лекарственная форма рифампицина с триметапримом (рифаметаприм капсулы). Экспериментальное изучение рифаметаприма *in vitro* и *in vivo* (экспериментальная пневмония мышей) показало, что устойчивость к рифампицину в составе рифаметаприма формируется медленнее, по сравнению с одним рифампицином, а сама комбинация является синергидной в отношении стафилококков, эшерихий, псевдомонад.

Более высокая эффективность рифаметаприма по сравнению с рифампицином подтверждена и в клинике при острой пневмонии, обострениях хронических бронхитов и других нозологических формах гнойной инфекции. Рифампицина натриевую соль для внутривенного введения рекомендуется применять в пульмонологии при неспецифических процессах в суточной дозе 0,6—0,9 г в зависимости от тяжести заболевания (внутривенно капельно), распределяя суточную дозу на две инфузии. В зависимости от переносимости лечение препаратом проводят в течение 5—7 дней с дальнейшим переходом на прием рифаметаприма или, при отсутствии последнего, на рифампицин (капсулы по 0,15 г) в той же суточной дозе до 12—14 дней и далее по показаниям.

Таким образом, особенности возбудителей инфекционно-воспалительных заболеваний дыхательного тракта позволяют рекомендовать в качестве средств этиотропной терапии в пульмонологии новые лекарственные формы на основе доксициклина, рифампицина, которые по степени эффективности и переносимости не уступают применяемым по тем же показаниям цефалоспорином, превосходя последние большим внутриклеточным проникновением, лучшими фармакокинетическими характеристиками. Доксициклин, рифампицин можно комбинировать практически со всеми антибиотиками и синтетическими антибактериальными препаратами; они являются препаратами первой очереди при аллергии к пенициллам и цефалоспорином.

Академик АМН СССР
директор ВНИИ
Ведущий специалист Института
иммунологии к. м. н.

С. М. Навашин

П. С. Навашин