1.3 П 7

ISSN 0869-0189

ПУЛЬМОНОЛОГИЯ

1'97

2
П49904

Фликсотид

ФЛУТИКАЗОНА ПРОПИОНАТ

НОВЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ В ИНГАЛЯЦИОННОЙ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ ТЕРАПИИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ

- **В**ысокая липофильность молекулы препарата
- **В**ысокая селективность к глюкокортикостероидным рецепторам
- **В**ысокая местная противовоспалительная активность
- **М**инимальная системная биодоступность (менее 1%)
- **Б**ыстрый системный клиренс и неактивные метаболиты

ИДЕАЛЬНЫЕ ДЛЯ ИНГАЛЯЦИОННЫХ СТЕРОИДОВ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ФЛИКСОТИДА ОПРЕДЕЛЯЮТ ЕГО КЛИНИЧЕСКИЕ ПРЕИМУЩЕСТВА

- **Н**адежен и эффективен при длительном применении
- **О**беспечивает оптимальный контроль бронхиальной астмы
- **У**меньшает тяжесть течения заболевания
- **П**редотвращает развитие необратимой обструкции бронхов и прогрессирование заболевания
- **С**нижает потребность в других препаратах
- **У**лучшает качество жизни пациентов

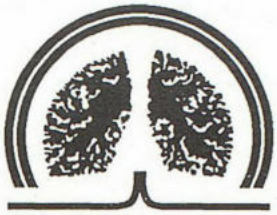
ФЛИКСОТИД (флутиказона пропионат) – ингаляционный препарат, относящийся к новому классу топических глюкокортикостероидов, предназначен для противовоспалительной терапии бронхиальной астмы у детей и взрослых. мкг, 100 мкг, 125 мкг, 250 мкг), а также в виде двух ингаляционных систем льный ингалятор и в виде сухой мелкодисперсной пудры со специальным е требует форсированного вдоха и координации дыхания).

GlaxoWellcome

кинская ул., 61 Тел.: (095) 258-6722 Факс: (095) 258-6723

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИИ
ВСЕРОССИЙСКОЕ НАУЧНОЕ ОБЩЕСТВО ПУЛЬМОНОЛОГОВ

ПУЛЬМОНОЛОГИЯ



1'97

Научно-практический журнал
Выходит 4 раза в год

Основан в 1990 г.

ПНЕВМОНИЯ: АКТУАЛЬНАЯ ПРОБЛЕМА ПУЛЬМОНОЛОГИИ

Редакционная коллегия журнала

А.Г.Чучалин – главный редактор
Н.А.Дидковский – зам. главного редактора,
Д.Г.Солдатов – ответственный секретарь,
Б.Т.Величковский, Р.А.Григорьянц, И.С.Гущин, И.Г.Даниляк,
М.Н.Зубков, С.Ю.Каганов, Л.М.Клячкин, А.Н.Кокосов,
П.М.Котляров, В.Е.Ноников, А.А.Овчинников, С.Н.Орлов,
М.И.Перельман, Г.З.Пискунов, А.А.Приймак,
П.В.Стручков, Г.Б.Федосеев, А.Л.Черняев,
Е.И.Шмелев, В.С.Щелкунов

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

АБРОСИМОВ В.Н. (Рязань), ГОРБЕНКО П.П. (Санкт-Петербург), КИРИЛЛОВ М.М. (Саратов), КОРКИНА Л.Г. (Москва), ЛУЦЕНКО М.Т. (Благовещенск), МАВРАЕВ Д.Э. (Махачкала), МАРАЧЕВ А.Г. (Москва), НОРЕЙКО Р. (Каунас), ПУТОВ Н.В. (Санкт-Петербург), РОМАНОВА Л.К. (Москва), СЕДОВ К.Р. (Красноярск), СИДОРОВА Л.Д. (Новосибирск), СИМБИРЦЕВ С.А. (Санкт-Петербург), СУЛЕЙМАНОВ С. (Чита), СУХАНОВА Г.И. (Владивосток), ТРУБНИКОВ Г.В. (Барнаул), УСЕНКО Ю.Д. (Киев), ХАДАРЦЕВ А.А. (Тула), ШНИПАС П.А. (Каунас), ШУЛУТКО М.Л. (Екатеринбург), ЯННУС Л.Э. (Таллин)

Журнал выпускается при поддержке фирмы "GLAXO WELLCOME" (Великобритания)

Адрес редакции:

105077, г.Москва, 11-я Парковая улица, дом 32/61
НИИ пульмонологии МЗ РФ, редакция журнала "Пульмонология"
телефон/факс 465-48-77
E-mail: pulmo@dol.ru

Зав. редакцией *Т.Н.ВАСИЛЕЙСКАЯ*

Свидетельство о регистрации № 75

Редактор *И. В. Яшина*
Корректор *И. В. Яшина*

Компьютерная верстка *Л. С. Василейски*
Художественный редактор *П. П. Ефремо*

Подписано в печать 20.03.97. Формат 84 x 108 1/16. Печать офсет. Усл. печ. л. 8,22.
Усл. кр.-отт. 16,80. Тираж 2000 (1 завод 1—1500). Заказ 63.

ООО Научно-практический журнал «Пульмонология»
Отпечатано с готовых диапозитивов ОАО «Рекламфильм»

© Пульмонология, 19

Респ. Центр. Медицинская библиотека
Министерства Здравоохранения СССР
П49904

СОДЕРЖАНИЕ

Редакционная колонка

Оригинальные исследования

Котляров П.М. Лучевая диагностика острых пневмоний в клинической практике. 7

Черемисина И.А., Черняев А.Л., Ковальский Г.Б., Грантынь В.А. Пневмонии и их диагностика в стационарах Санкт-Петербурга по данным аутопсий 13

Воробьев Л.П., Бусарова Г.А. Факторы, влияющие на исходы острой пневмонии 18

Инсарская Т.И., Горфинкель А.Н., Котихина Л.Н. Летальность от пневмонии по данным центра экологической пульмонологии 25

Трубников Г.В., Дранкович Э.В. Опыт использования рокситромицина в лечении больных с воспалительными заболеваниями бронхолегочной системы 28

Провоторов В.М., Семенкова Г.Г., Великая О.В. Никитина Н.Н. Динамика клинических проявлений и активности ферментов в бронхиальном смыве при лечении больных затяжной пневмонией с применением энтеросорбента 32

Соколов А.С., Апульцина И.Д., Авдеев С.Н., Гугуцидзе Е.Н., Кучкина Н.В. Цефпиром в лечении инфекций нижних дыхательных путей 36

Зубков М.Н., Гугуцидзе Е.Н. Микробиологические аспекты диагностики пневмоний 41

Ноников В.Е., Макарова О.В., Копылев И.Д., Минаев В.И., Ритчик Л.А. Эффективность лечения бактериальных пневмоний 3-дневным курсом азитромицина в сравнении с 10-дневной терапией ко-амоксиклавом 46

Барт Б.Я., Соловьев С.С., Засеева О.В., Мамцев Б.Н., Романова М.В., Беневская В.Ф., Михайлусова М.П. Эффективность и перспективность применения цефалоспоринового антибиотика зиннат при лечении больных пневмонией в поликлинических условиях 50

Цинзерлинг В.А., Черемисина И.А. Динамика летальных исходов при пневмониях в Санкт-Петербурге 53

Юшон Жерар. Внебольничные пневмонии 56

Никонова Е.В., Черняев А.Л., Чучалин А.Г. Клинико-диагностические аспекты пневмоний. 60

Клячкин Л.М., Щегольков А.М., Ярошенко В.П. Реабилитация больных острой пневмонией 64

Ильяшенко К.К., Лужников Е.А., Савина А.С., Ястребова Е.В., Ельков А.Н., Кутателадзе Н.В. Особенности пневмоний при острых экзогенных отравлениях 68

Мартыненко Т.И., Шойхет Я.Н., Дуков Л.Г. Лечение тяжелых форм пневмоний 71

Круглый стол

Пневмония: актуальная проблема медицины 75

Авторский указатель статей, опубликованных в журнале "Пульмонология" в 1996 г

Правила для авторов

Хроника. Информация

CONTENTS

Editorial column

Original studies

Kotlyarov P.M. Radiodiagnosis of acute pneumonia in clinical practice

Cheremisina I.A., Chernyaev A.L., Kovalsky G.B. Pneumonia and its diagnosis in the hospitals of St.-Petersburg using autopsy data

Vorobiov L.P., Busarova G.A. Factors influencing acute pneumonia outcomes

Insarskaya T.I., Gorfinkel L.N., Kotikhina L.N. Lethality of pneumonia according to the data of the center for ecological pulmonology

Trubnikov G.V., Drankovich E.V. An experience of treating with roxithromycin the patients with inflammatory diseases of bronchopulmonary system

Provotorov V.M., Semenkova G.G., Velikaya O.V., Nikitina N.N. Dynamics of clinical symptoms and activity of enzymes in bronchial lavage when treating patients with delayed course of pneumonia using the enterosorbent

Sokolov A.S., Apultsina I.D., Avdeev S.N., Gugutsidze Ye.N., Kuchkina N.V. Cefpirom in the treatment for inflammatory respiratory diseases

Zubkov M.N., Gugutsidze Ye.N. Microbiological aspects of pneumonia diagnosis

Nonikov V.Ye., Makarova O.V., Kopylev I.D., Minaev V.I., Ritchik L.A. Efficacy of three-day course of azythromycin treatment for the bacterial pneumonia in comparison with the ten-day course of co-amoxyclav treatment

Bart B.Ya., Solovyov S.S., Zaseeva O.V., Mamtsev B.N., Romanova M.V., Benevskaya V.F., Mikhailusova M.P. Efficacy and perspectives of use cephalosporin antibiotic zinnat to treatment for the pneumonia in policlinic

Tsinzerling V.A., Cheremisina I.A. Dynamics of the lethal outcomes from pneumonia in St.-Petersburg

Yushon J. Community-Acquired Pneumonia

Nikonova Ye.V., Chernyaev A.L., Chuchalin A.G. Clinic and diagnosis aspects of pneumonia

Klyachkin L.M., Schegolkov A.M., Yaroshenko V.P. Rehabilitation for patients with acute pneumonia

Ilyashenko K.K., Luzhnikov V.A., Savina A.S., Yastrebova Ye.V., Elkov A.N., Kutateladze N.V. Peculiarities of pneumonia under acute exogenous intoxications

Martynenko T.I., Shoykhet Ya.N., Doukov L.G. Treatment for severe forms of pneumonia

Discussion

Pneumonia: an Actual Problem of the Medicine

Author index of the articles published in the "Pulmonology" journal in 1996

Instructions for contributors

Current events. Information

НА ОБЛОЖКЕ:

БОГОМАТЕРЬ НЕОПАЛИМАЯ КУПИНА

Начало XVII века (1604/1605 гг.), село Кишерть Пермской области.

Дерево, яичная темпера, золото.

Из собрания Екатеринбургского музея изобразительных искусств.

Композиция возникла в связи с церковными песнопениями, в которых Богоматерь сравнивается с Неопалимой купиной – объятым пламенем и несгоравшим кустом, увиденным, согласно Библии, Моисеем на горе Хориве: "Яко же куница не сгораше опаляема, тако Дева Родила сей" (Богородичен, 2 гласа); ''... в купине Моисею Девы чудо на синайстей горе преобразившего иногда, пойте, благословите и провозносите во вся веки (ирмос на утрене в среду первой седьмицы Великого поста); "... радуйся купино неопалимая" (стихира на Благовещение).
На иконах "Неопалимая купина" изображение богоматери заключено в восьмиугольную звезду, состоящую из двух – красного и зеленого – четырехугольников с острыми углами и вогнутыми сторонами. Зеленый обозначает цвет куста (купины), а красный, охватившее купину пламя. Иногда в левой руке Богоматери, кроме "горы нерукосечной" – ее эмблемы по пророку Даниилу, изображается лестница (символ видения Иакова) и врата (по видению пророка Иезекииля). Жезл, представленный на некоторых иконах Богоматери этой композиции – символическое изображение Христа, который в церковных песнопениях называется "жезлом от корня Иесеева".

Редакционная колонка

Учение о пневмониях насчитывает многовековую историю. Достаточно сказать, что термин пневмония был введен во врачебную практику Гиппократом. В последующем большой вклад в разработку этой проблемы внесли Морганьи, Лаэннек, Рокитанский, Рентген, из русских авторов следует отметить С.П.Боткина и Н.С.Молчанова.

В течение XX столетия произошла существенная трансформация врачебных представлений о воспалительной природе пневмонии у человека и методах терапевтического воздействия. Определяющую роль в этом процессе сыграло клиническое применение антибиотиков. К началу 60-х годов сложилось обманчивое представление о том, что пневмония не является существенной проблемой медицины. Однако начиная с 80-х годов и по настоящее время растет количество публикаций, в которых сообщается об увеличении числа смертельных исходов, непосредственной причиной которых является пневмония.

Исследователи из Испании, Италии и Венгрии в последнее время стали сообщать о возрастающей резистентности *Streptococcus pneumoniae*, одного из основных возбудителей внебольничных пневмоний, к пенициллинам и цефалоспоринам, что сказалось на снижении эффективности лечебных программ. Пневмонии все чаще стали носить затяжной характер, возрастает число больных с осложнениями, угрожающими жизни больного человека.

Эпидемиологические исследования, приведенные в последние годы, свидетельствуют о значительном распространении пневмонии в структуре заболеваемости человека. Считается, что пневмония встречается у 8—10 детей и у 5—7 взрослых на 1000, в абсолютных цифрах: в США ежегодно наблюдается 2 000 000 человек, которые переносят пневмонию, в Великобритании — 75 000, в Бельгии — 34 000. Вероятным числом больных в России, которые наблюдаются врачами по поводу пневмонии, является 150 000 человек. В данном случае речь идет о пневмониях, которые были приобретены человеком в небольничных условиях. В мировой практике отсутствуют обобщенные эпидемиологические данные по нозокомиальным пневмониям. Эти показатели достаточно вариабельны и зависят от многих причин, среди которых существенную роль играет техническая оснащенность больниц и профессиональная подготовка врачей в распознавании этого типа пневмоний.

Иммунодефицитные пневмонии — это другая область медицины.

Большое беспокойство вызывает уровень диагностических ошибок при пневмониях. Существует понятие о "золотом стандарте" в диагностике пневмонии, он включает следующие пять признаков: лихорадка, кашель, мокрота, лейкоцитоз и рентгенологически выявляемый инфильтрат. Уровень диагностических ошибок при использовании только этих признаков превышает 20%. Особенно они могут оказаться ненадежными при постановке диагноза у иммунодефицитных больных и при атипичных возбудителях (*Mycoplasma pneumoniae, Legionella pneumophila, Chlamydia pneumoniae*).

Обобщенные данные прозектур Москвы и Санкт-Петербурга свидетельствуют о том, что уровень клинико-патанатомических расхождений при постановке диагноза пневмонии превышает 30%. Характер ошибок свидетельствует о том, что врачи чрезвычайно небрежно относятся к постановке диагноза пневмония.

Приложение к журналу "Пульмонология" полностью посвящено пневмониям. Его выпуск преследует цель обеспечить практических врачей научной информацией по современной трактовке, диагностике и лечению пневмоний. Данный выпуск журнала врачи могут рассматривать как практическое руководство.

Главный редактор журнала
"Пульмонология"
академик РАМН А.Г.Чучалин.

Сумамед®

азитромицин

АНТИБИОТИК ШИРОКОГО СПЕКТРА ДЕЙСТВИЯ

- Инфекции дыхательных путей, кожи и мягких тканей
  (3 дня по 500 мг однократно)

точно в цель

- Неосложненный гонорейный и негонорейный уретрит и/или цервицит
  (1,0 г однократно)
- Лайма-Боррелиоз
  (начальная стадия — эритема Мигранс)
  (1,0 г — однократно в 1 день, 0,5 г — со 2 по 5 день)

Преимущества:

- ***короткий курс лечения***
- ***хорошая переносимость***

ключ к успеху — фармакокинетика препарата

© КОТЛЯРОВ П.М., 1997

УДК 616.24-002.1-073.75

П.М.Котляров

ЛУЧЕВАЯ ДИАГНОСТИКА ОСТРЫХ ПНЕВМОНИЙ В КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

Кафедра рентгенологии и ультразвуковой диагностики Института повышения квалификации МЗ РФ, Клиническая больница № 83, Москва

RADIODIAGNOSIS OF ACUTE PNEUMONIA IN CLINICAL PRACTICE

P.M.Kotlyarov

Summary

The analysis is given for 985 cases of the acute pneumonia radiodiagnosis. Roentgenologic examination, sonography and roentgenologic computer tomography were used. Thorax plain roentgenography was the main diagnosis method. The sonography was the main method of pleurisy diagnosis (especially with the basal localization), its origin and evolution. This method also makes it possible to discern the gangrene of lung and the suppuration of pleural exudate. The roentgenologic computer tomography may be used as a more precise method for determining an extensiveness of the pulmonary tissue decomposition, for discerning the roentgenonegative pneumonia and for differential diagnosis.

One of the important aspects of radiodiagnosis is determination of the acute pneumonia outcomes and its complications. The article gives the pneumonia classification which is based on lung macrostructure obtained by means of radiodiagnosis. A diagnosis algorithm is given depending on the disease development.

Резюме

Приведен анализ лучевой диагностики острой пневмонии у 985 больных. Использованы рентгенологическое исследование, сонография, рентгеновская компьютерная томография (РКТ). Традиционная рентгенография грудной клетки — ведущий метод постановки диагноза. Сонография — ведущий метод в диагностике плевритов, их развития, уточнении природы базальных плевритов. Метод играет существенную роль в распознавании нагноения выпота, гангрены легкого. РКТ-метод дообследования для уточнения обширности распада в легочной ткани, дифференциальной диагностики, распознавания "рентген-негативных" пневмоний.

Один из важных аспектов лучевой диагностики — указание на исход острой пневмонии, ее осложнения. В статье приводится классификация пневмонии, в основу которой положена макроструктура легких, полученная с помощью лучевых методов. Представлен диагностический алгоритм в зависимости от варианта течения болезни.

Острая пневмония (ОП) — одно из самых распространенных заболеваний. Классические симптомы болезни встречаются далеко не у всех больных, а изменения дыхания, перкуторного звука, хрипы обладают малой специфичностью [1]. Настоящая работа посвящена: 1) оценке различных методов лучевой диагностики — рентгенологического (РМ), ультразвукового исследования (УЗИ), рентгеновской компьютерной томографии (РКТ) в диагностике острых пневмоний; 2) разработке оптимального диагностического алгоритма в зависимости от клинической ситуации; 3) уточнению рентгенологической классификации острых пневмоний.

В основу сообщения положен анализ историй болезни 985 больных пневмонией различного генеза. Методики лучевой диагностики и частота их применения, включая повторные исследования, представлены в табл.1. Традиционная рентгенография легких в двух проекциях в течение почти 100 последних лет — ведущая методика скрининга в оценке патологии легких, и в том числе ОП. Она выполняется всем больным, является основой последующих дообследований и динамического мониторинга [2,5]. Рентгенотомография (зонография) легких, УЗИ легких применялись почти с одинаковой частотой.

Таблица 1

Методики лучевой диагностики острой пневмонии и частота их применения

Методики	*n*	%
Обзорная рентгенография	1320	78,43
Томография	145	8,85
Рентгеноскопия грудной клетки	24	1,42
УЗИ плевральных полостей, легкого	149	8,85
РКТ легкого	45	2,67
Итого...	1683	100

Томограммы дают представление о макроструктуре очага, междолевой плевральной щели, корня легкого, существенно дополняя обзорные рентгенограммы. По нашим данным, УЗИ незаменимо и много эффективней РМ в выявлении небольшого количества плеврального выпота (от 7—10 мл и более) [4], который часто является основным признаком пневмонии (т.н. "рентгеннегативные"), в его дифференциации с организованными плевральными наслоениями. УЗИ позволяет получать ранние признаки нагноения выпота, формирования гангрены легкого, эмпиемы плевры. На сонограммах в плевральном выпоте появлялись разнокалиберные, хаотично перемещающиеся при дыхании, повышенной эхогенности включения, формировалась неправильной формы полость, плевральные тяжи. УЗ-мониторинг развития плеврита, вариантов осумкования — один из прогностических признаков развития пневмонии (рис.1). У нас создавалось впечатление, что при грибковом генезе пневмонии реакция плевры, плевральный выпот, по данным УЗИ, развивается позднее, чем при ОП, течет длительно с утолщением плевры (данные предварительные). УЗИ существенно дополняло РМ при обширном поражении легочной ткани, распространении инфильтрата к наружной грудной стенке. При этом создаются условия для прохождения УЗ вглубь легочной ткани, выявления заполненных содержимым зон распада. У детей возможности УЗИ в распознавании пневмоний, их течения много больше, что связано с акустическими свойствами грудной стенки [4]. Сонография эффективна в плане дифференциальной диагностики базальных плевритов, исключая патологию печени, селезенки, других органов брюшной полости. Изучение роли УЗИ в диагностике заболеваний легких, и в том числе ОП, нуждается в дополнительном наборе фактов, более широком использовании метода в практике пульмонологии. Рентгеноскопия легких при острых пневмониях, как метод выявления жидкости в плевральной полости, в значительной степени утратила свое значение в связи с внедрением в клиническую практику УЗИ. Рентгеноскопия применялась нами для уточнения макроструктуры зоны изменений (суперэкспонированные снимки за экраном), рентгенографии в оптимальной проекции патологического очага (прицельные снимки).

Рентгеновского, ультразвукового исследований, как правило, у 95% больных достаточно для постановки диагноза, динамического наблюдения, дифференциальной диагностики.

РКТ легких применялась у 45 больных. По нашим данным, метод значительно раньше, чем рентгеновский, выявляет начало распада воспалительного инфильтрата, мелкие очаги распада [3].

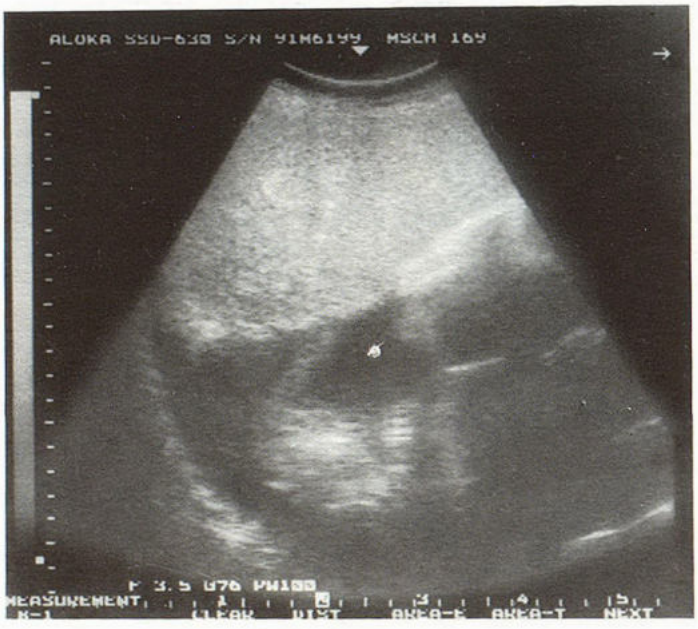


Рис.1. Острая правосторонняя нижнедолевая пневмония. Сонограмма правой плевральной полости при начальных признаках осумкованной эмпиемы. 1) фибриновые тяжи; 2) купол диафрагмы; 3) висцеральная плевра; 4) включения повышенной эхогенности; 5) полость в плевре.

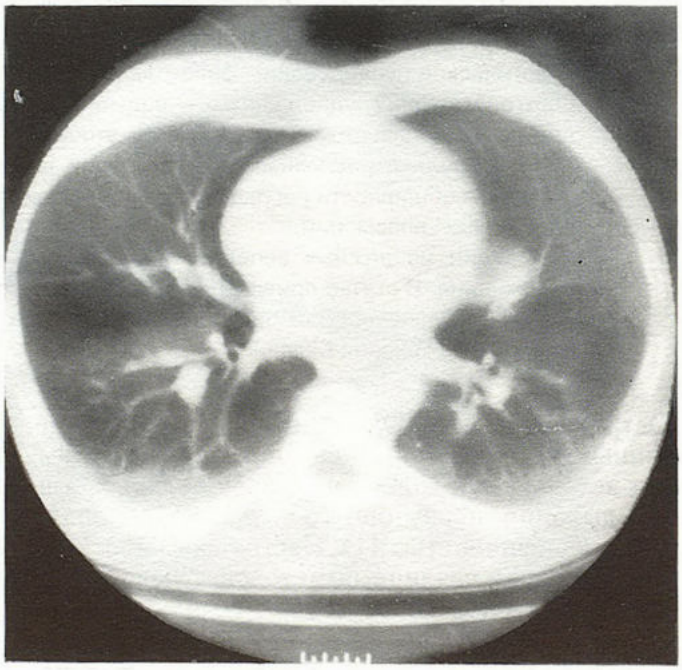


Рис.2. Острая двухсторонняя нижнедолевая пневмония. РКТ — в задних отделах нижних долей легких слабо выраженная инфильтрация.

При рентгеннегативных пневмониях РКТ выявляет зоны экссудативных изменений в альвеолярной ткани, перибронхиальную, периваскулярную инфильтрацию (рис.2). Сравнительный анализ обычных рентгенограмм, томограмм легкого и РКТ-срезов тех же зон интереса показал полное преимущество компьютерных томограмм в выявлении малых признаков воспаления легочной ткани. Однако, по нашему мнению, к РКТ в диагностике "рентгеннегативных" пневмоний следует прибегать, когда клинико-лабораторные данные не позволяют с высокой степенью надежности поставить диагноз пневмонии. Отсутствие изменений легочной ткани на обычных рентгенограммах при выраженной клинико-лабораторной картине пневмоний не является основанием для сомнения в диагнозе. РКТ незаменима при обширных воспалительных изменениях с распадом, когда необходимо уточнить заинтересованность плевральной полости, распространенность и топику изменений, формирование абсцесса, наличие или отсутствие бронхиального дренажа. Другой аспект применения РКТ — дифференциальная диагностика пневмонии с раком, туберкулезом.

МРТ до настоящего времени не получила широкого распространения в диагностике пневмоний в силу ряда причин — дороговизна метода, относительно малая или равная информативность по сравнению с вышеперечисленными методами при значительных затратах времени на получения информации. Оценка МРТ в пульмонологии требует дальнейшего накопления материала, совершенствования аппаратуры.

Задача лучевой диагностики при подозрении на пневмонию — дать представление о ее форме (стафилококковая, Фридлендера, пневмококковая), локализации, распространенности, наличии осложнений. Так же важен динамический мониторинг развития пневмонии для принятия экстренных мер в случаях отрицательной динамики. Обязательно применение лучевой диагностики (обычно достаточно традиционных рентгенограмм) в оценке исхода болезни. В табл. 2 представлены данные исхода острых пневмоний. В большинстве случаев происходило полное восстановление легочного рисунка, но уплотнение корня легкого или его части на стороне поражения оставалось на всю жизнь. Пневмосклероз — частичное замещение легочной ткани соединительной тканью имел место у 20,2% пациентов, и, наконец, карнификации сегмента, доли легкого наблюдались у 72 больных. Наиболее неблагоприятный исход — уменьшение сегмента, доли легкого за счет фиброза, пневмосклероза имел место у 23 больных (рис.3). При локализации изменений в средней, нижних долях, как правило, появлялись бронхоэктазы, полости в рубцовой ткани, являющиеся субстратом последующих вспышек воспалительного процесса. При всех ситуациях в той или иной степени остаются плевральные шварты, наслоения, уплотнения междолевой плевры, могущие достигать значительных размеров.

Таблица 2

Исход острых пневмоний по данным лучевых методов исследования

Исход	*n*	%
Восстановление макроструктуры	682	69,23
Локальный пневмосклероз	119	20,2
Локальная карнификация	72	7,3
Уменьшение в размерах доли, сегмента	23	2,33
Сморщивание доли, сегмента с развитием бронхоэктазов (полостей)	9	0,91
Итого...	985	100

Оценка исхода пневмонии важна в прогностическом плане для больного. Отсутствие анамнестических данных о пневмосклерозе, карнификации зачастую обрекает пациентов в будущем на ненужные обследования в плане онкопатологии. Пациенты с отмеченными рубцовыми изменениями в дальнейшем наблюдаются в плановом порядке.

Ниже напоминаем основные варианты течения пневмоний по данным лучевого исследования и рекомендуемый при этом алгоритм обследования.

Различают преимущественно паренхиматозные пневмонии, когда изменения носят в основном экссудативный характер и рентгенологически проявляются "затемнением" различной протяженности и локализации.

Второй вариант — преимущественно интерстициальные изменения на рентгенограммах — заключается в усилении легочного рисунка за счет перибронхиальной, периваскулярной инфильтрации. Исследование зоны изменений на рентгеновском компьютерном томографе выявляло слабо выраженную экссудацию в альвеолярную ткань. По локализации различают сегментарную пневмонию (40%), долевую (30%), поражающую одно легкое (15%), оба легких (10%). Паренхиматозная форма пневмонии подразделяется на мелко-, крупноочаговую (1—4 см очаги), сливную, когда очаг представлен единым инфильтратом.

Типичные рентгеновские признаки пневмонии наблюдаются к 3-му дню заболевания. Ранее в области патологических изменений, при отчетливой клинической картине, наблюдается только усиление легочного рисунка. На 3-й день болезни, в стадии красного опеченения, на рентгенограммах определяется различного размера инфильтрация неоднородной внутренней структуры с размытыми наружными контурами, реакцией плевры, вплоть до развития выпотного плеврита. Пораженный сегмент, доля увеличиваются в объеме, корень легкого уплотняется за счет реакции лимфатической системы, теряет структуру, от инфильтрата к нему тянется дорожка лимфангиита. Данная рентгенологическая картина характерна для пневмонии, обусловленной пневмококком (80% всех пневмоний). При данном течении болезни, отчетливых признаков инфильтрата на рентгенограммах, быстрой динамики его развития обычно достаточно РМ-исследования, УЗИ — при осложнении выпотным плевритом. Рентгенограммы выполняются в начале заболевания и через 1—1,5 месяца после клинического выздоровления (при благоприятном течении болезни).

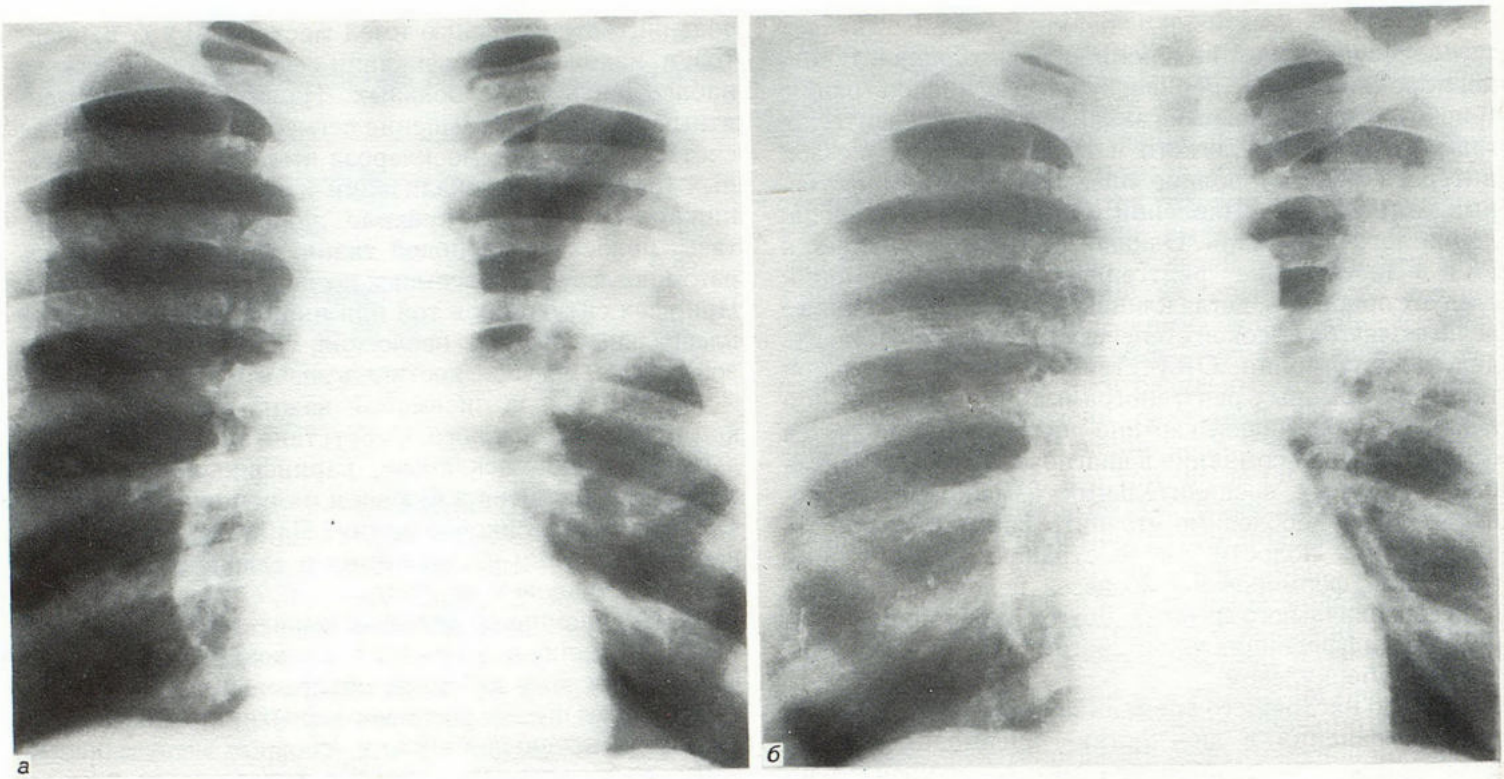


Рис.3. Острая стафилококковая верхнедолевая левосторонняя пневмония. а) рентгенограмма на 5 день от начала болезни — определяется инфильтрат с полостями распада, выраженная реакция корня; б) тот же больной через 1,5 месяца от клинического выздоровления — рубцовые изменения легочной ткани как исход острой пневмонии.

При стафилококковой, стрептококковой пневмонии к 5—7-му дню заболевания в зоне инфильтрации появляются очаги распада легочной ткани с образованием полостей. При неудовлетворительном дренаже в полостях наблюдается уровень, зона распада может увеличиваться с формированием абсцесса или воздушной кисты. Обзорные рентгенограммы при подозрении на этот вариант пневмонии, тяжелом течении пневмонии могут выполняться по показаниям каждые 3—4 дня, обязательна рентгенография на 5—7-й день болезни в поисках распада. Обязательно УЗИ плевральной полости, легкого. РКТ используется, когда РМ не выявляет распада, при обширном воспалении.

Пневмония, вызванная палочкой Фридлендера, захватывает долю или все легкое, приводит к распаду легочной ткани на 2—3-и сутки заболевания с образо-

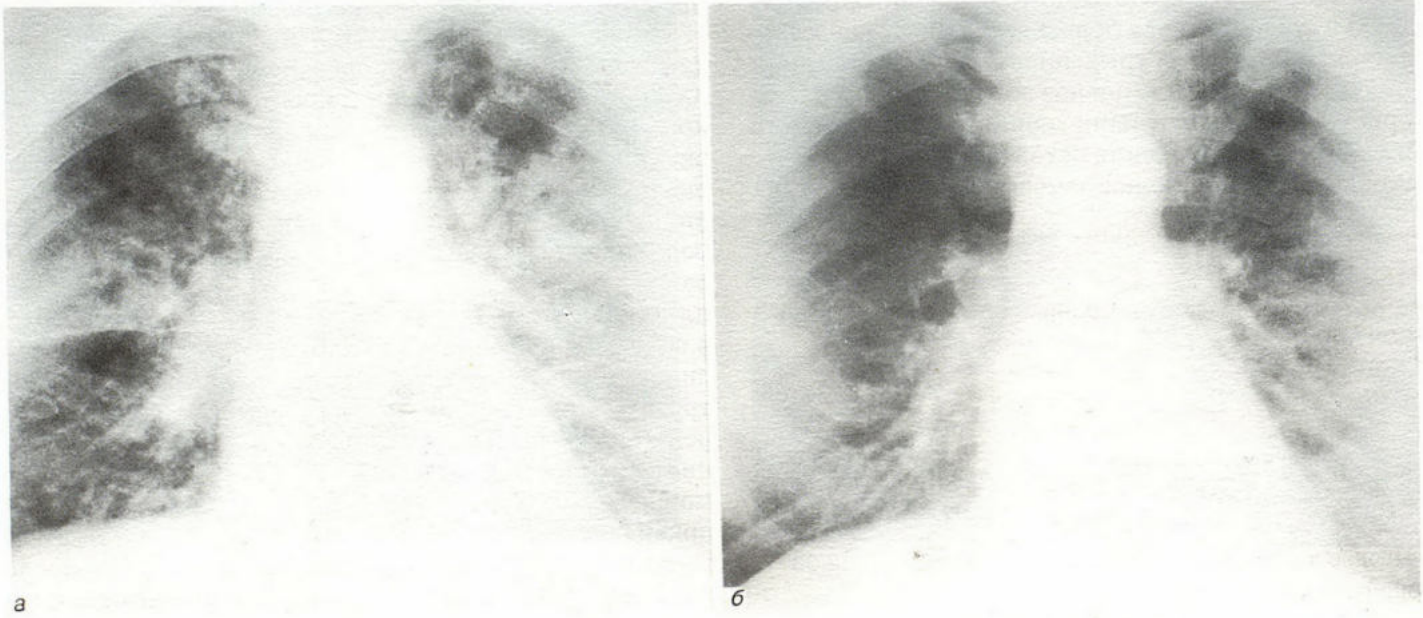


Рис.4. Острая двухсторонняя мелкоочаговая пневмония. а) разгар заболевания — усиление легочного рисунка на фоне мелкоочаговой инфильтрации б) полное восстановление макроструктуры легкого после выздоровления.

БИОПАРОКС®

ФУЗАФУНЖИН

ИНФЕКЦИИ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ

Уникальный ингаляционный препарат, обладающий антимикробными и противовоспалительными свойствами

4 пероральные ингаляции и 4 ингаляции через каждый носовой ход 4 раза в день

7 основных показаний к применению

- **синусит**
- **ринит**
- **фарингит**
- **тонзиллит**
- **ларингит**
- **трахеит**
- **бронхит**

МЕСТНОЕ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОЕ ВОЗДЕЙСТВИЕ НА ВСЕХ УРОВНЯХ ДЫХАТЕЛЬНОГО ТРАКТА

SERVIER

103109, Москва,
Газетный пер., 17/9
Тел.: (095) 234 3866
Факс: (095) 234 3299

ванием крупных полостей. Развивается выраженный экссудативный плеврит с высокой вероятностью развития эмпиемы плевры. РМ дополняется ежедневным УЗ-мониторингом. Наиболее полное представление объема поражения дает РКТ. Особое внимание обращается на УЗ-признаки возможной эмпиемы плевры, гангрены легкого.

Грибковые пневмонии по рентгенологической картине не отличаются от вызванных пневмококком, за исключением аспергилломы, поражающей воздушные полости легкого, при которой на рентгенограмме определяется затемнение 2—4 см, расположенное внутри кольцевидного просветления. Подозрение на грибковое заболевание легких возникает при отсутствии эффекта от обычной терапии, "застывшей" или отрицательной динамике рентгенологической картины. Рентгенография грудной клетки, динамический рентгенологический контроль (снимки при поступлении и через 6—8 дней при отсутствии эффекта лечения) обычно достаточны для подозрения на возможный генез заболевания. Обязательно УЗИ, так как медленное развитие плеврального выпота, массивное утолщение плевры при обширном инфильтрате являются указанием на возможность грибковой патологии.

Мелко-, крупноочаговая пневмония отличается небольшими размерами инфильтратов, отдельно лежащими в доле легкого. Макроструктура очага в миниатюре повторяет таковую при сливном характере очага. Отсутствуют реакция плевры, увеличение доли, крайне редок распад. Мелкоочаговая, очаговая инфильтрация на фоне усиления легочного рисунка дают основание предполагать микоплазменную этиологию воспаления. Достаточно РМ-исследования (обзорные снимки) — рис.4.

Преимущественно интерстициальная форма рентгенологического проявления пневмонии, вероятно, обусловлена видом возбудителя, особенностью ответной реакции на воспалительный агент. На рентгенограммах очаг воспаления проявляется усилением легочного рисунка за счет перибронхиальных интерстициальных уплотнений. РКТ выявляет, наряду с усилением легочного рисунка, экссудат в альвеолярную ткань, реакцию плевры с незначительным количеством жидкости в плевральной полости. Аналогичный результат РКТ дают при так называемых рентгеннегативных пневмониях, когда на обычной рентгенограмме изменения отсутствуют. Один из ранних признаков — небольшое количество выпота, утолщение плевры, по данным УЗИ.

Динамика клиники выздоровления и рентгеновская картина легких не совпадают. Нормализация, восстановление структуры легочной ткани могут наступать в срок от 3 недель до 6 месяцев. Обзорных рентгенограмм достаточно для контроля за исходом ОП.

Дифференциальная диагностика острых пневмоний обычно не представляет трудностей — клинико-лабораторные данные, острое начало, быстрая динамика рентгенологической картины — все это позволяет рентгенологу однозначно высказаться в пользу воспаления. Отрицательная рентгенологическая динамика, отсутствие эффекта от терапии должны насторожить специалистов в плане исключения инфильтративной формы туберкулеза, параканкрозной пневмонии, грибковой этиологии заболеваний. Очаговые пневмонии в ряде случаев дифференцируются с возможным метастатическим поражением легких. В этих ситуациях по показаниям применяется весь арсенал лучевых методов — РМ, РКТ, УЗИ.

Задача рентгенологического исследования при пневмонии в острой стадии процесса — дать представление о ее формах, локализации и распространенности, наличии осложнений, значительно реже — о ее этиологическом факторе. Рентгенологическая классификация пневмоний носит вспомогательных характер и основана на макроструктуре, локализации воспалительных изменений, их осложнений, по которым в ряде случаев можно высказать мнение об этиологическом факторе. Ниже приводится собственная рентгенологическая классификация острых пневмоний:

1. По макроструктуре воспалительного инфильтрата
   а) инфильтративная (крупозная)
   б) очаговая (мелко-, крупно-, сливная)
   в) стрептококковая, стафилококковая
   г) фридлендеровская
   д) септическая
   е) инфарктная
   ж)застойная
   з) преимущественно интерстициальная

2. По локализации
   а) сегментарная
   б) полисегментарная (2 и более сегмента)
   в) краевая
   г) долевая
   д) все легкое

3. Осложнения
   а) плеврит
   б) полости распада
   в) абсцесс
   г) гангрена

Таким образом, лучевая диагностика с применением всех ее методов позволяет документировать острую пневмонию практически у 100% пациентов, следить за динамикой развития болезни, ее исходом. Следует более широко применять УЗИ в уточненной диагностике, особенно при малых признаках или, наоборот, тяжелом течении воспаления, главным образом у детей. К РКТ следует прибегать при спорности клинико-лабораторных данных, трудностях дифференциальной диагностики, обширности изменений в грудной полости. Отсутствие проявления воспалительного процесса на обычных рентгенограммах связано с ограничением возможности метода и не дает оснований оспаривать клинико-лабораторные данные за воспаление.

ЛИТЕРАТУРА

1. Болезни дыхательных путей // Внутренние болезни / Под ред. Е.Браунвальда.— М.: Медицина, 1995.— Т.6.

2. *Котляров П.М.* Лучевая диагностика острых пневмоний // Materia Med.— 1995.— № 5.— С.19—26.
3. *Котляров П.М.* Значение рентгеновской компьютерной томографии в определении природы округлых образований в легких // Всесоюзный конгресс по болезням органов дыхания.— Киев, 1990.— № 482.
4. *Репник В.И.* Ультразвуковое исследование в диагностике заболеваний легких и плевры // Мед. визуализация.— 1996.— №.1.— С.39—48.
5. *Розенштраух Л.С., Рыбакова Н.И., Виннер М.Г.* Рентгено-диагностика заболеваний органов дыхания.— М.: Медицина, 1987.
6. *Felson B.* Chest Roentgenology.— Philadelphia: W.B.Saunders, 1977.

Поступила 10.10.96.

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 1997

УДК 616.24-002-091

И.А.Черемисина, А.Л.Черняев, Г.Б.Ковальский, В.А.Грантынь

ПНЕВМОНИИ И ИХ ДИАГНОСТИКА В СТАЦИОНАРАХ САНКТ-ПЕТЕРБУРГА ПО ДАННЫМ АУТОПСИЙ

Городское патологоанатомическое бюро, Санкт-Петербург;
НИИ пульмонологии МЗ РФ, Москва

PNEUMONIA AND ITS DIAGNOSIS IN THE HOSPITALS OF St.-PETERSBURG USING AUTOPSY DATA

I.A.Cheremisina, A.L.Chernyaev, G.B.Kovalsky

Summary

15 633 records of postmortem examinations of the St.-Petersburg municipal bureaus were analyzed for 1993—1995. All kinds of pneumonia were revealed in 38% of cases. The frequency of primary and secondary pneumonia including pneumonia as a manifestation of chronic bronchitis exacerbation, was analyzed. The low quality of pneumonia diagnosis in non-specialized hospitals as well as its reasons are shown.

Резюме

Проанализированы 15 633 протокола патологоанатомических вскрытий городского бюро Санкт-Петербурга за 1993—1995 гг. Выявлено, что все виды пневмоний обнаружены в 38% наблюдений. Проанализирована частота первичных и вторичных пневмоний, а также пневмоний, явившихся проявлением обострения хронического бронхита. Показан низкий уровень диагностики пневмоний в стационарах общего профиля и его причины.

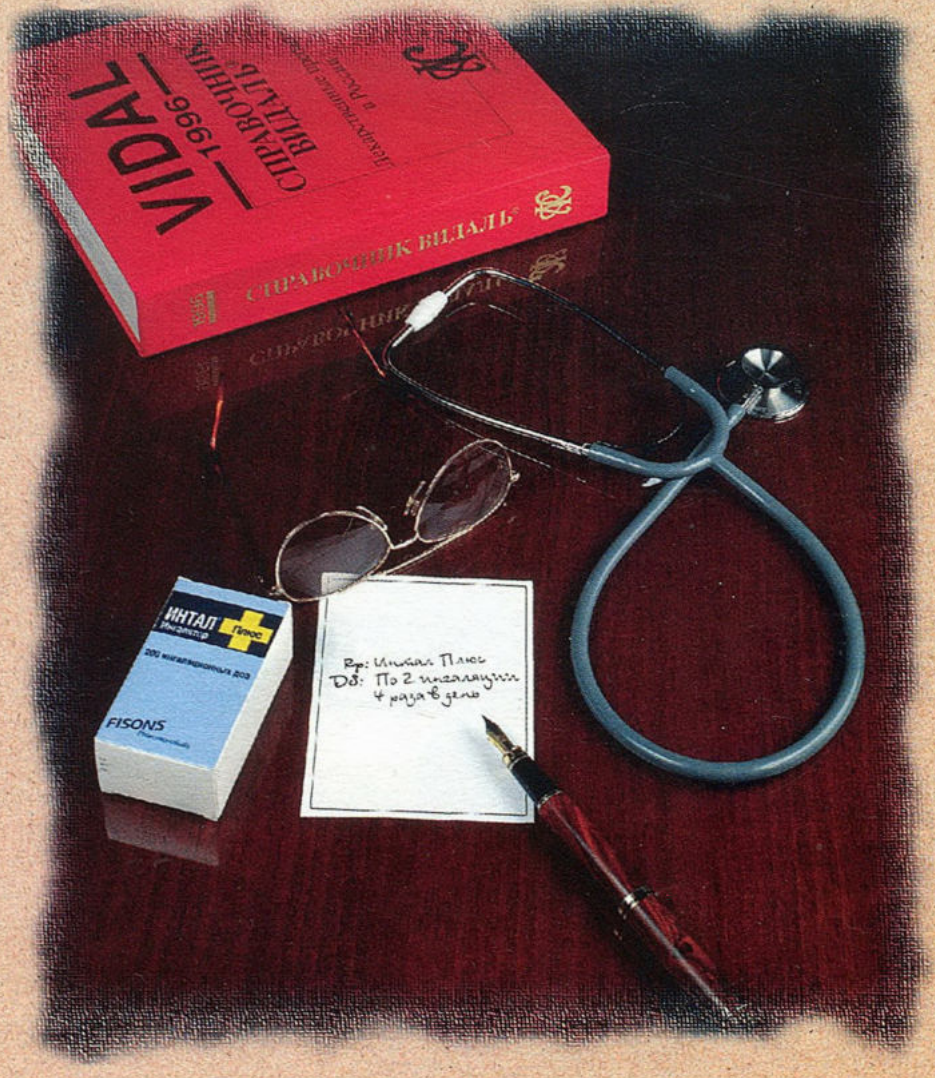
На современном этапе пневмония является одним из наиболее распространенных заболеваний, возникающих в любом возрасте. Пневмония может быть оценена как самостоятельное заболевание, то есть первичная пневмония. В то же время чаще пневмония встречается в виде осложнений других соматических острых и хронических заболеваний. Кроме того, пневмония может выступать как проявление обострения процесса при хронических обструктивных заболеваниях легких. Особое место занимают пневмонии у больных с иммунодепрессивными состояниями (хронический алкоголизм, ослабленные больные). По данным литературы, заболеваемость и смертность от пневмоний продолжают неуклонно расти. Так, заболеваемость пневмонией выросла в последние 30 лет с 5 до 14 на 1000 населения в год, при этом летальность от пневмоний возросла с 1 до 9% [2]. Отмечается, что в последние годы в 2—5% наблюдений пневмонии имеют затяжное течение, при этом продолжительность лечения в стационарах выросла в среднем до 25 суток [3,4]. Пневмония встречается в 50% наблюдений у умерших в послеоперационном периоде [7].

В этиологии первичных пневмоний основная роль принадлежит пневмококкам (60—95%) различных типов. В этиологии вторичных пневмоний, возникающих чаще в стационарах (внутрибольничные пневмонии), ведущая роль принадлежит *Klebsiella pneumoniae, Staphilococcus aureus, Legionella pneumophilla, Mycoplasma pneumoniae* [3—6]. При этом считается, что при достаточно полном обследовании моноинфекции в органах дыхания встречаются довольно редко [6].

В то же время клиническая диагностика первичных и вторичных пневмоний находится все еще на достаточно низком уровне. По данным различных авторов, частота неправильной диагностики пневмоний в стационарах общего профиля колеблется от 25 до 54,8% [1,7]. Причем гиподиагностика обнаруживается в 34,5%, а гипердиагностика в 54,8% наблюдений [7]. Публика-

Интал Плюс™

КРОМОГЛИКАТ НАТРИЯ + САЛЬБУТАМОЛ



Улучшает сотрудничество врача и пациента при лечении бронхиальной астмы

- Быстрое облегчение симптомов, к чему стремится сам пациент
- Выраженное противовоспалительное действие, которое так необходимо пациенту для профилактики обострений заболевания
- Удобная лекарственная форма

RHÔNE-POULENC RORER

FISONS

За дополнительной информацией обращайтесь: Представительство Рон–Пуленк Ререр
Российская федерация: 103062, Москва, ул. Покровка, д.45
Тел.: (095) 926-5711/12/13/14/15/16 Факс: (095) 926-5710

ИНТАЛ

Полноценная жизнь с детства

РЕКОМЕНДОВАН ВСЕМИРНОЙ ОРГАНИЗАЦИЕЙ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ В КАЧЕСТВЕ БАЗИСНОГО ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ПРЕПАРАТА ПРИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЕ

ЭФФЕКТИВНАЯ ПРОФИЛАКТИКА И ЛЕЧЕНИЕ

СНИЖАЕТ ПОТРЕБНОСТЬ В БРОНХОРАСШИРЯЮЩИХ И ГОРМОНАЛЬНЫХ ПРЕПАРАТАХ

БЕЗОПАСНОСТЬ ПРИ ДЛИТЕЛЬНОМ ИСПОЛЬЗОВАНИИ ДОКАЗАНА ТРИДЦАТИЛЕТНИМ ОПЫТОМ ПРИМЕНЕНИЯ

ИНДИВИДУАЛЬНАЯ ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА ДЛЯ КАЖДОГО ПАЦИЕНТА

RHÔNE-POULENC RORER

За дополнительной информацией обращаться:
Представительство РОН–ПУЛЕНК РОРЕР:

FISONS

Таблица 1

Частота выявления пневмоний по данным аутопсий умерших в стационарах

Показатели	1993 г.	1994 г.	1995 г.	Всего
Общее число аутопсий	6150	4798	4685	15 633
Всего пневмоний	2566	1780	1595	5941
% от общего числа аутопсий	41,7	37,1	34	38
Первичная пневмония	129	84	110	323
% от общего числа аутопсий	2,1	1,8	2,3	2,1
% от общего числа пневмоний	5,0	4,7	6,9	5,4
Пневмония как осложнение	2149	1506	1350	5005
% от общего числа аутопсий	34,4	31,4	28,8	32
% от общего числа пневмоний	83,7	84,6	84,6	84,2
Пневмония как проявление хронического бронхита	288	190	135	613
% от общего числа аутопсий	4,7	4,0	2,9	3,9
% от общего числа пневмоний	11,2	10,7	8,5	10,3

ции по частоте встречаемости и уровню диагностики пневмоний в Санкт-Петербурге носят единичный и несистематизированный характер. В связи с этим целью данного исследования является оценка частоты встречаемости и уровень клинической диагностики пневмоний по данным аутопсий в стационарах Санкт-Петербурга за период с 1993 по 1995 г.

В Городском патологоанатомическом бюро Санкт-Петербурга за этот период проанализировано 15 633 протокола аутопсий умерших в стационаре. В работе использовалась автоматизированная система учета патологоанатомических вскрытий, разработанная одним из авторов статьи.

Во время аутопсий пневмония была обнаружена в 5941 наблюдении, что составило 38% от общего числа вскрытий. Пневмония как основная причина смерти среди прочих составила 15,3%, а из числа выявленных пневмоний — 40,3%. Клинически не распознана пневмония в 1613 наблюдениях, что составило 27,2% от всех выявленных пневмоний. В большинстве случаев (84,3%) пневмония была расценена как осложнение основного заболевания. Как проявление обострения процесса при хроническом бронхите пневмония выявлена в 613 (10,3%) наблюдениях. В 323 наблюдениях пневмония являлась основным заболеванием, что составило 5,4% от всех случаев выявленных на секции пневмоний.

Обращает внимание, что если общая доля всех выявленных на секции пневмоний с 1993 по 1995 г. уменьшается (с 41,7% — в 1993 г. до 34 — в 1995 г.), то частота выявления первичной пневмонии не только не уменьшается, но и несколько возрастает и в 1995 г. составила 2,3% от общего числа аутопсий по сравнению с 1,8% — в 1994 г. (табл.1).

Чаще первичная пневмония была выявлена у мужчин — 72,1% всех наблюдений, средний возраст которых составил 51,8±0,9 года. Средний возраст женщин (27,9%) равнялся 54,7±1,8 года.

В одной трети наблюдений больные первичной пневмонией погибали в первые сутки пребывания в стационаре (табл.2).

В 30,3% летальных исходов с первичной пневмонией имелись дефекты клинической диагностики: в 10,5% диагноз пневмонии клинически поставлен не был и еще в 19,8% недооценивались характер и тяжесть течения пневмоний (клинически пневмония была расценена как одно из осложнений основного заболевания). Там, где клинически диагноз пневмонии поставлен не был, 67,6% летальных исходов пришлись на первые 3 суток пребывания в стационаре (47,1% составила досуточная летальность). Чаще пневмония не распознавалась у лиц старше 70 лет. Так, если в возрастной группе до 70 лет гиподиагностика пневмонии составила в среднем 10%, то у лиц старше 70 лет диагноз пневмонии не был поставлен в 15,5% случаев смерти с первичной пневмонией (табл.3).

Таблица 2

Длительность пребывания в стационаре умерших с первичной пневмонией

Год	До суток	1—2,9 сут.	3—9,9 сут.	10—19,9 сут.	более 20 сут.	Итого ...
1993	47	33	27	12	10	129
1994	27	19	24	11	3	84
1995	32	29	39	7	3	110
Всего	106	81	90	30	16	323
	32,8%	25,1%	27,9%	9,3%	4,9%	

Таблица 3

Гиподиагностика пневмонии в разных возрастных группах

Возраст, лет	0—29	30—39	40—49	50—59	60—69	>70	Всего
Число умерших с первичной пневмонией	9	52	92	72	53	45	323
Не распознано пневмоний	—	5 (9,6%)	7 (7,6%)	11 (15,3%)	5 (9,4%)	7 (15,5%)	34 (10,5%)
			28/278 (10%)				

Гиподиагностика первичной пневмонии была в 73,5% обусловлена объективными причинами (кратковременность пребывания в стационаре, тяжесть состояния больного). Субъективные причины составили 26,5%. Среди субъективных причин преобладала неправильная трактовка рентгенологической картины легких. В остальных наблюдениях были выявлены недооценка клинических и лабораторных данных, а также недостаточное обследование больного в стационаре.

Составляющая большую часть всех выявленных пневмоний — пневмония как осложнение основного заболевания не была диагностирована клиницистами в 27,3% случаев. Чаще пневмония осложняет течение заболевания и выступает важным фактором танатогенеза у больных с травмами и отравлениями; больных хроническим алкоголизмом; при заболеваниях мочеполовой системы; заболеваниях органов кровообращения; у больных с новообразованиями различной локализации (табл.4). В 14,5% летальных исходов при этих заболеваниях пневмония являлась причиной смерти.

У больных, умерших в послеоперационном периоде, пневмония была обнаружена в 31,1% наблюдений, явившись основной причиной смерти в 12,6% всех оперативных вмешательств.

Пневмония наблюдалась в 70,9% летальных исходов при хроническом бронхите. При этом, по данным нашего исследования, клиническая диагностика пневмонии как проявление обострения процесса при хроническом бронхите находится на самом низком уровне. Диагноз пневмонии в данном случае не был поставлен более чем в трети наблюдений (34,7%).

Проведенное исследование показало высокую частоту встречаемости пневмоний среди умерших в стационарах Санкт-Петербурга (38%). По данным аналогичных исследований, проводимых на базе двух больниц общего профиля в Москве, пневмония выявляется в 15,5% всех аутопсий [7]. Вряд ли столь большое отличие может быть объяснено разными объемами и структурами выборок. При этом уровень клинической гиподиагностики оказался сходным для двух исследований. По нашим данным, чаще гиподиагностика пневмоний объясняется субъективными причинами (кратковременность пребывания в стационаре, тяжесть состояния больного), что, по-видимому, связано с дефектами догоспитального этапа (поздней госпитализацией, отсутствием наблюдения на догоспитальном этапе).

Выводы

1. По данным аутопсии пневмония обнаружена в 38% наблюдений, явившись основной причиной смерти в 15,3% от общего числа вскрытий.
2. Первичная пневмония составила 5,4% среди всех выявленных пневмоний, как проявление обострения процесса при хроническом бронхите пневмония выявлена в 10,3%, в остальных наблюдениях (84,3%) пневмония являлась осложнением основного заболевания.
3. Клинически пневмония не была распознана в 27,5% наблюдений, при этом распознавание пневмоний как проявление обострения воспалительного процесса при хроническом бронхите остается на низком

Таблица 4

Пневмония как осложнение (по нозологическим группам)

Нозологические группы (класс МКБ)	Всего вскрытий	Обнаружено пневмоний	% от вскрытий
I. Инфекционные болезни	1665	447	30,2
II. Новообразования	2392	771	32,2
V. Психические болезни (хронический алкоголизм)	336	151	44,9
VII.Болезни органов кровообращения	7622	2715	35,6
IX. Болезни органов пищеварения	1456	416	28,6
X. Болезни мочеполовой системы	288	104	36,1
XVII. Травмы и отравления	302	165	54,6

уровне (34,7%). Среди первичных пневмоний гиподиагностика составила 10,5%. Пневмония как осложнение основного заболевания не была распознана в 27,3% наблюдений.

4. Гиподиагностика первичной пневмонии в 73,5% обусловлена объективными причинами (кратковременность пребывания в стационаре, тяжесть состояния). Субъективные причины составили 26,5%, среди них преобладала неправильная трактовка результатов рентгенографического исследования легких.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Айзенштейн Ф.А., Корженевский Т.В.* Опыт анализа летальных исходов // Арх. пат.— 1992.— № 10.— С.40—45.
2. Болезни органов дыхания: Руководство для врачей / Под ред. Е.В.Гембицкого.— Т.2.— М.: Медицина, 1991.
3. *Вишнякова Л.А., Путов Н.В.* Этиология острой пневмонии // Тер. арх.— 1990.— № 3.— С.15—18.
4. *Ноников В.Е., Зубков М.Н., Гугуцидзе Е.Н.* Этиология острых пневмоний у лиц пожилого и старческого возраста // Там же.— С.30—34.
5. *Федотов П.И.* Крупозная пневмония в 80-х годах текущего столетия // Клин. мед.— 1990.— № 5.— С.44—49.
6. *Цинзерлинг А.В.* Современные инфекции. Патологическая анатомия и вопросы патогенеза.— СПб.: Сотис, 1993.
7. *Черняев А.Л., Никонова Е.В.* Заболеваемость, смертность и ошибки диагностики пневмоний // Materia Med.— 1995.— № 4(8).— С.11—17.

Поступила 26.09.96.

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 1997

УДК 616.24-002.1-036.8

Л.П.Воробьев, Г.А.Бусарова

ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА ИСХОДЫ ОСТРОЙ ПНЕВМОНИИ

Кафедра пропедевтики внутренних болезней л/ф Московского медицинского стоматологического института им.Н.А.Семашко

FACTORS INFLUENCING ACUTE PNEUMONIA OUTCOMES

L.P.Vorobiov, G.A.Busarova

Summary

80 patients with acute pneumonia were complexly examined when they were admitted to, and discharged from, a hospital as well as 6—12 months later. The outcomes into chronic non-specific pulmonary diseases were revealed in 25% of cases. Analysis of the examination results made it possible to ascertain the following risk factors of the acute pneumonia transition into chronic non-specific pulmonary diseases: severe or delayed course of disease; presence of Streptococcus or Escherichia coli in the sputum; lingering and massive antibacterial therapy; such symptoms of incomplete recovery on the moment of a patient discharge from a hospital as cough, non-specific showings of inflammation in biochemical blood analysis, roentgenographically revealed changes, external respiration disorder; reduction of pulmonary blood flow when patients were admitted to, and especially when they were discharged from, a hospital; adaptive stress reaction; chronic alcoholic intoxication. The following factors contribute to favor outcomes: physiotherapy, exercise therapy, medicines improving microcirculation; normal function of external respiration and normal pulmonary blood flow as well as adaptive training reaction when discharging from a hospital. Patients with risk factors of pneumonia transition into chronic non-specific pulmonary diseases require particular attention when making a decision on discharging and during the subsequent medical supervision.

Резюме

Проведено комплексное обследование 80 больных острой пневмонией (ОП) при поступлении, выписке из стационара и через 6—12 месяцев после госпитализации. Исходы в хронические неспецифические заболевания легких (ХНЗЛ) наблюдались в 25% случаев. Анализ результатов обследования позволил установить следующие факторы риска перехода ОП в ХНЗЛ: тяжелое и затяжное течение заболевания; выделение из мокроты кишечной палочки или стрептококка; длительная массивная антибактериальная терапия; такие признаки неполного выздоровления при выписке из стационара, как кашель, неспецифические показатели воспаления, выявляемые при биохимическом исследовании крови, рентгенологически определяемые изменения, нарушение функции внешнего дыхания; снижение легочного

РОВАМИЦИН® 3,0 млн МЕ

СПИРАМИЦИН

R 3,0

Устраняет инфекцию дыхательных путей - быстро и полностью

- сильное продолжительное действие в месте инфекционного поражения
- великолепные клинические результаты
- безопасность пациента

RHÔNE-POULENC RORER

117049, Москва, ул. Покровка, д. 45
Тел: (095) 926-57-03, 926-57-11, 926-57-12, 926-57-13, 926-57-14

СОСТАВ: 1 таблетка содержит 3 млн МЕ спирамицина. **ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА:** РОВАМИЦИН принадлежит к антибиотикам семейства макролидов. К РОВАМИЦИНУ чувствительны следующие микроорганизмы: Streptococcus, Meningococcus, Bordetella pertussis, Corynebacterium diphtheriae, Listeria monocytogenes, Clostridium, Mycoplasma pneumoniae, Chlamydia trachomatis, Legionella pneumophila, Treponema, Leptospira, Campylobacter и Toxoplasma gondii. Умеренно чувствительны: Haemophilus influenzae, Bacteroides fragilis, V cholerae, Staphylococcus aureus. Устойчивы к РОВАМИЦИНУ Enterobacteriaciae, Pseudomonas. Всасывание препарата происходит быстро (период полуабсорбции составляет 20 минут). После приема внутрь 6 млн МЕ препарата пик его концентрации в крови наблюдается через 1,5-3 ч; период полувыведения составляет приблизительно 8 ч. РОВАМИЦИН не проникает в спинномозговую жидкость, однако хорошо диффундирует в слюну и ткани, а также в молоко матери, в связи с чем применение его кормящими женщинами не рекомендуется. Связывание с белками плазмы слабое и не превышает 10%. Препарат метаболизируется в печени и выводится через желчные протоки, кишечник и почки (10-14%). **ПОКАЗАНИЯ:** Применение РОВАМИЦИНА рекомендовано в оториноларингологии, бронхопульмонологии, стоматологии, гинекологии, при кожных и костных заболеваниях и для лечения простатита, а также для лечения токсоплазмоза, в том числе у беременных женщин. РОВАМИЦИН применяется для профилактики менингококкового менингита среди лиц, контактировавших с больным за 10 дней до его госпитализации, для химиопрофилактики острого суставного ревматизма. **ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ:** Аллергия к спирамицину. **ПОБОЧНЫЕ ЯВЛЕНИЯ:** В отдельных случаях отмечается тошнота, диарея, рвота. В редких случаях возможны кожные аллергические реакции, парестезии конечностей, возникающие в процессе инфузии препарата и самопроизвольно исчезающие, редко - флебиты, в исключительных случаях - средней тяжести, требующие отмены терапии. **ОСОБЫЕ ОТМЕТКИ:** У больных с почечной недостаточностью можно не изменять дозировку, так как препарат практически не выводится через почки. Поскольку РОВАМИЦИН проникает в грудное молоко, необходимо прервать кормление грудью. РОВАМИЦИН можно без опасения применять беременным женщинам. **ПРИМЕНЕНИЕ И ДОЗИРОВКА:** Для взрослых дневная доза РОВАМИЦИНА внутрь составляет 6-9 млн МЕ в день за 2-3 приема. **ФОРМА ВЫПУСКА:** Таблетки 1,5 млн МЕ по 16 шт. в упаковке; таблетки 3 млн МЕ по 10 шт. в упаковке; флаконы с лиофилизированным порошком 1,5 млн МЕ для внутривенного введения.

кровотока при поступлении и особенно при выписке из стационара; адаптационная реакция стресса; хроническая алкогольная интоксикация. Благоприятным исходам способствует включение в комплексную терапию ФТЛ, ЛФК, средств, улучшающих микроциркуляцию; отсутствие изменений функции внешнего дыхания и легочного кровотока, а также адаптационная реакция тренировки при выписке из стационара. К группе больных ОП, имеющих факторы риска по переходу в ХНЗЛ, следует относиться особенно внимательно при решении вопроса о выписке и при дальнейшем диспансерном наблюдении.

Актуальной проблемой современной медицины, привлекающей к себе внимание клиницистов, по-прежнему остается острая пневмония (ОП). Нарастает заболеваемость и летальность от ОП. Наряду с малосимптомными формами пневмонии увеличивается частота тяжелых и затяжных форм, что влияет на прогноз и исходы заболевания [9,10,21,26].

ОП является одной из важных причин, ведущих к развитию хронических неспецифических заболеваний легких (ХНЗЛ), рост которых в последние годы неуклонно продолжается. Частота исходов ОП в ХНЗЛ, по данным различных авторов, составляет 15—74,3% [1,12,22,23,32]. При существующей заболеваемости число больных ХНЗЛ в течение 10—12 лет практически удваивается [16]. Это вызывает в настоящее время большую настороженность в связи с ростом инвалидности и летальности от ХНЗЛ. Среди факторов, влияющих на неблагоприятные исходы ОП, отмечаются: перенесенные в прошлом ОРВИ, грипп, сопутствующие заболевания органов дыхания и кровообращения, наличие хронических очагов инфекции в носоглотке, пожилой возраст, хроническая алкогольная интоксикация, курение, поздняя диагностика, запоздалая госпитализация, нерациональное применение антибиотиков, нарушение функции внешнего дыхания и легочного кровотока и др. [7, 10, 20, 25, 26, 30, 31]. Нарушение микроциркуляции играет существенную роль в патогенезе ОП. От состояния легочного кровотока, способности подводить к зоне воспаления необходимые для поддержания тканевого гомеостаза вещества и выводить продукты метаболизма в значительной степени зависят течение и исходы ОП. Расстройство кровообращения в зоне воспаления затрудняет рассасывание экссудата [6,11,18,28].

Всестороннее изучение факторов, влияющих на исходы острой пневмонии, позволит клиницисту правильно выбрать тактику ведения больного, подобрать полноценную, комплексную терапию, оценить результаты лечения и степень излеченности больного с использованием самого широкого круга объективных критериев полноты выздоровления после перенесенной пневмонии, что поможет предупредить исходы острой пневмонии в хронические неспецифические заболевания легких.

Целью настоящей работы явилось изучение факторов, влияющих на отдаленные исходы ОП. Под нашим наблюдением находились 80 больных ОП в возрасте 19—68 лет. Комплексное обследование, наряду с общеклиническими методами, включало биохимические методы исследования крови для оценки активности воспалительного процесса, микробиологическое исследование мокроты, рентгенологические методы диагностики заболевания, исследование функции внешнего дыхания. С целью изучения легочного кровотока проводилось перфузионное сканирование легких на сканере "Сцинтикарт-нумерик"(Венгрия) по общепринятой методике. Обследование проводилось при поступлении, при выписке из стационара, а также через 6—12 месяцев после госпитализации. Исходы в ХНЗЛ наблюдались у 25% больных. Проведен анализ результатов обследования, который позволил установить факторы риска по переходу ОП в ХНЗЛ.

Неблагоприятные исходы чаще наблюдались при тяжелом и затяжном течении пневмонии. Для оценки тяжести течения пневмонии использовался прогностический индекс пневмонии (ПИП) [24], в основе подсчета которого лежит математический метод последовательного анализа Вальда и который учитывает 13 наиболее информативных показателей. Тяжелая пневмония, диагностированная в 21,2% случаев, способствовала затяжному течению и исходам в ХНЗЛ. Пневмония приняла затяжное течение у 23,7% больных от общего числа обследованных и характеризовалась вялым течением, длительным отсутствием разрешения воспалительного процесса. При затяжной пневмонии происходят разнообразные иммунологические сдвиги в организме, изменяется секретирующая система бронхов, нарушается бронхиальная проходимость и легочный кровоток [13,20], что создает предпосылки для развития ХНЗЛ. По нашим данным, у больных с затяжным течением пневмонии исходы в ХНЗЛ встречались в 2 раза чаще, чем при остром.

Характер микрофлоры также оказывал влияние на отдаленные исходы заболевания. Исходы ОП в ХНЗЛ чаще наблюдались при выделении из мокроты кишечной палочки (16,7%) и стрептококка (13,3%), чем в тех случаях, когда в мокроте удавалось обнаружить пневмококк (6,7%). Наименее благоприятные исходы наблюдались при выделении ассоциации микроорганизмов.

Одним из факторов, влияющих на исходы ОП, является метод применяемого лечения. В комплексной терапии больных ОП нами применялись антибактериальные средства, препараты, стимулирующие неспецифический иммунитет, десенсибилизирующие, бронхолитические и отхаркивающие средства, кардиальные препараты, физиотерапевтические процедуры, лечебная физкультура. Для улучшения микроциркуляции использовалась никотиновая кислота.

Анализ отдаленных исходов при использовании различных антибактериальных средств показал, что исходы в ХНЗЛ чаще наблюдались в группе лиц, леченных антибиотиками широкого спектра действия (38,5%), в то время как при лечении пенициллином в — 13,6% случаев. Это можно объяснить не характером действия антибиотиков, а различной микро-

флорой, выделяемой в этих группах больных. В группе больных, у которых применяли антибиотики широкого спектра действия, значительно чаще из мокроты выделяли ассоциации бактерий, в составе которых, как правило, выявлялась кишечная палочка.

Проанализирована зависимость неблагоприятных исходов от длительности лечения антибиотиками. Неблагоприятные исходы чаще наблюдали при слишком длительном (более 25 дней) курсе антибактериальной терапии. В данной группе больных преобладали лица с тяжелым и затяжным течением пневмонии, однако нельзя не учитывать возможности отрицательного влияния длительного и массивного лечения антибиотиками на течение и исходы пневмонии. *И.И.Олейник и соавт.* [15] отмечают, что массированная лекарственная терапия больных в некоторых случаях является ведущей причиной перехода ОП в ХНЗЛ. Это объясняется тем, что лечение антибиотиками удлиняет срок резорбции воспалительной инфильтрации в среднем до 5—7 недель и не приводит к восстановлению нормальной структуры легких, вызывая развитие пневмосклероза, способствуя нарушению функциональной и анатомической проходимости бронхов [4]. Кроме того, длительная антибактериальная терапия подавляет иммунные механизмы, снижая реактивность организма, повышает риск аллергических реакций, что способствует затяжному течению пневмонии и переходу ее в хронические формы [1,8,21].

В комплексную терапию больных ОП было включено физиотерапевтическое лечение (ФТЛ): электрофорез кальция, йодистого калия или меди, УВЧ, индуктотермия и лечебная физкультура (ЛФК). Применение физических факторов и ЛФК стимулирует защитные механизмы организма, ускоряет рассасывание воспалительной инфильтрации, улучшает крово- и лимфообращение, нормализует функцию внешнего дыхания, ослабляет явления бронхоспазма, улучшает

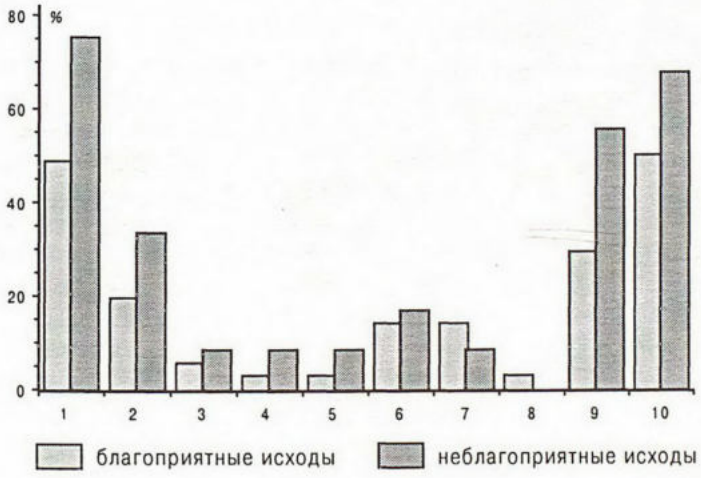


Рис. Сравнительная характеристика влияния различных остаточных проявлений острой пневмонии на отдаленные исходы.

1 — Снижение кровотока, 2 — Кашель, 3 — Одышка, 4 — Боли в грудной клетке, 5 — Субфебрильная температура, 6 — Хрипы в легких, 7 — СОЭ > 20 мм/час, 8 — Лейкоцитоз > 10×10^9 /л, 9 — Биохимические изменения, 10 — Рентгенологические изменения.

деятельность сердечно-сосудистой системы [3,14,20, 29]. Проведенные исследования показали, что ФТЛ и ЛФК способствуют нормализации нарушенного капиллярного кровотока в легких при ОП и благоприятно влияют на течение и исходы заболевания. Лечебное действие ФТЛ и ЛФК наиболее выражено у больных с тяжелым течением пневмонии. Исходы в ХНЗЛ среди получавших ФТЛ наблюдались значительно реже (13,1%), чем у неполучавших (23,8%). Сравнительный анализ эффективности разных методов физиотерапевтического лечения больных ОП показал наиболее благоприятные результаты применения электрического поля УВЧ. При этом исходы в ХНЗЛ наблюдались с наименьшей частотой (7,7%).

Учитывая свойство никотиновой кислоты оказывать влияние на свертывающую систему крови, вызывать сосудорасширяющий эффект (в частности, в отношении легочных сосудов), снижать вязкость крови [2,19], ее использовали для лечения больных ОП. Применение никотиновой кислоты приводило к более выраженному улучшению микроциркуляции в зоне воспаления, что способствовало благоприятному течению (уменьшение затяжных форм заболевания в два раза) и исходам ОП.

Анализ влияния различных остаточных проявлений ОП на отдаленные исходы показал, что достоверную связь с неблагоприятными исходами заболевания имеют такие признаки неполного выздоровления, как кашель, неспецифические показатели воспаления, выявляемые при биохимическом исследовании крови, рентгенологически определяемые изменения (в виде усиленного легочного рисунка), нарушение функции внешнего дыхания и изменение легочного кровотока (рис.). Так, кашель выявлялся при исходах в ХНЗЛ в 33,3% случаев, при благоприятных исходах — у 19,4% больных. Биохимические сдвиги (увеличение уровня фибриногена, сиаловых кислот, серомукоида, С-реактивного белка, α_2-глобулинов) при выписке наблюдались в 55,5% случаев при неблагоприятных и в 29,2% — при благоприятных исходах. Соответственно рентгенологические изменения определялись в 67,7 и 50% случаев.

Исследование функции внешнего дыхания у больных ОП при выписке из стационара выявило положительную динамику основных спирографических показателей, однако полного восстановления вентиляционной функции легких и бронхиальной проходимости не наблюдалось у 63,7% от общего числа обследованных. Причем в 3,4% случаев изменения появлялись в процессе лечения и были связаны с бронхоспастическим компонентом, который удерживался длительное время на фоне антибактериальной терапии. При выписке у больных преобладал обструктивный тип нарушения вентиляционной функции легких (36,2% больных), что должно учитываться при дальнейшем диспансерном наблюдении. Рестриктивный тип нарушений выявлен у 17,2%, смешанный — у 10,3% больных. Все это согласуется с мнением авторов, которые считают, что клинико-рентгенологическое разрешение пневмонической инфильтрации не всегда означает восстановление функции легких, и предлагают

использовать спирографию для оценки эффективности лечения больных ОП и степени их выздоровления [20,27]. Нарушение функции внешнего дыхания при выписке являлось прогностически неблагоприятным признаком и наблюдалось у 80% больных с исходом острой пневмонии в ХНЗЛ.

Исследование легочного кровотока при выписке из стационара и через 6—12 месяцев после госпитализации позволило выявить положительную динамику в процессе лечения больных ОП и при дальнейшем динамическом наблюдении. Несмотря на положительную динамику, кровоток оставался сниженным у 54,2% больных перед выпиской из стационара. В 41,7% случаев кровоток, улучшаясь перед выпиской, через год не достигал нормальных величин. Восстановление капиллярного кровотока зависело от тяжести течения заболевания, преморбидного фона и было выражено в большей степени при легком течении пневмонии и у больных с неизмененными до заболевания ОП легкими.

Нарушения легочного кровотока и функции внешнего дыхания наблюдались чаще, чем другие остаточные симптомы заболевания, выявляемые клинико-лабораторными и рентгенологическими методами. Изменение легочного кровотока при выписке нередко сочеталось с другими остаточными симптомами. Однако у 23,4% при полном клинико-рентгенологическом разрешении пневмонии к выписке сохранялось нарушение капиллярного кровотока. Таким образом, восстановление легочного кровотока к выписке в ряде случаев отстает от нормализации клинических и рентгенологических признаков заболевания и свидетельствует об отсутствии полного клинико-рентгенологического и морфологического соответствия при выздоровлении больных ОП, о наличии изменений, не выявляемых обычными методами, которые могут привести к формированию хронического процесса в легких. Анализ зависимости исходов ОП от состояния капиллярного кровотока при выписке из стационара показал, что у больных со сниженной микроциркуляцией исходы в ХНЗЛ наблюдались достоверно чаще — в 34,6% случаев, в то время как при нормальном кровотоке только в 13;3%. Все это, вероятно, свидетельствует о том, что нарушение капиллярного кровотока при выписке является прогностически неблагоприятным фактором, говорящим о незавершенности воспалительного процесса и способствующим исходам ОП в ХНЗЛ. Больные острой пневмонией, выписанные из стационара с нарушенной микроциркуляцией в легких, чаще переносят ОРВИ, грипп, острый бронхит (42,3%) и пневмонию (19,2%), чем больные, выписанные с нормальным легочным кровотоком (33,3 и 13,3% соответственно). Проведенные исследования показали также прогностическое значение исходного (при поступлении в стационар) состояния легочного кровотока у больных острой пневмонией. Исходы в ХНЗЛ на фоне нормального кровотока наблюдались у 12,5%, на фоне сниженного — у 28,1% больных.

Нами проведено изучение адаптационных реакций у больных ОП с использованием критериев, предложенных Л.Х. Гаркави и соавт. [5,17]. Разработанные авторами методы идентификации адаптационных реакций открывают новые возможности в диагностике, оценке результатов лечения и прогнозирования исходов ОП. При поступлении в стационар у 94,1% больных отмечались реакция стресса и напряженные реакции тренировки и активации. При выписке число реакций стресса и неполноценных реакций тренировки и активации снижалось до 69,1%, а реакция стресса наблюдалась только в 4,5% случаев. Адаптационные реакции отражают степень тяжести заболевания. Так, реакция стресса достоверно чаще наблюдалась у больных с тяжелым течением (72,7%), чем у больных с легким течением заболевания (23,3%). Адаптационная реакция является неблагоприятным фактором, способствующим затяжному течению ОП. Выявлена зависимость отдаленных исходов от характера адаптационных реакций (таблица). Среди больных с реакцией стресса в начале заболевания переход в хроническую форму наблюдался в 26% случаев, при реакции активации — в 19,2%, при реакции тренировки — в 11,1%

Таблица

Частота (в %) исходов острой пневмонии в ХНЗЛ в зависимости от характера адаптационных реакций при поступлении и выписке из стационара

Адаптационные реакции	При поступлении	При выписке
Стресса	26,0	33,3
Активации	19,2	18,7
Тренировки	11,1	5,9

В большей степени оказывал влияние на отдаленные исходы характер адаптационных реакций к моменту выписки из стационара. У больных с реакцией стресса ХНЗЛ развивались в 33,3% случая, у больных с реакцией активации — в 18,7%, с реакцией тренировки — в 5,9%. Таким образом, благоприятные исходы ОП чаще наблюдались у больных с реакцией тренировки к моменту выписки из стационара, а следовательно, целесообразно при лечении больных ОП добиваться развития реакции тренировки, что может служить одним из дополнительных критериев при решении вопроса о выписке больных из стационара. Реакция стресса является неблагоприятным фактором по переходу ОП в затяжную, а в последующем в хронические неспецифические заболевания легких.

Неблагоприятным фактором, влияющим на течение и исходы ОП, является также наличие хронической алкогольной интоксикации. Острая пневмония в данной группе больных в большинстве случаев (62,5%) вызывалась ассоциацией микроорганизмов и отличалась более тяжелым течением. Чаще наблюдалось затяжное течение заболевания (45,7%) и неблагоприятные исходы ОП в ХНЗЛ (у 50% обследованных через 6—12 месяцев после выписки из стационара).

Таким образом, установлены следующие факторы риска по переходу острой пневмонии в хронические

Целестон *(бетаметазон)*

инъекции и таблетки

Когда показаны стероиды — целестон наиболее предпочтителен!

Сегодня самый активный системный кортикостероид, эффективный у пациентов, резистентных к другим стероидам.

Редкие побочные эффекты, наибольшая безопасность, подтвержденная мировой и отечественной практикой.

Шеринг-Плау/США

Россия, 121019, г. Москва,
Хлебный пер., 19.
Телефон: (095) 291-74-30.
Факс: (095) 291-50-60.

Тел. в С.-Петербурге:	(812) 327-88-87	Тел. в Пензе:	(841-2) 33-21-26
Тел. в Алматы:	(327-2) 30-18-22	Тел. в Новосибирске:	(3832) 26-26-21
Тел. в Киеве:	(044) 216-24-13	Тел. в Екатеринбурге:	(3432) 35-75-30
Тел. в Минске:	(017-2) 23-85-49	Тел. в Владивостоке:	(4232) 22-37-62
Тел. в Ташкенте:	(371-2) 68-17-11	Тел. в Воронеже:	(0732) 55-59-02

неспецифические заболевания легких: тяжелое и затяжное течение заболевания; выделение из мокроты кишечной палочки или стрептококка; длительная, массивная антибактериальная терапия; такие признаки неполного выздоровления при выписке из стационара, как кашель, неспецифические показатели воспаления, выявляемые при биохимическом исследовании крови, рентгенологически определяемые изменения, нарушение функции внешнего дыхания; снижение легочного кровотока при поступлении и особенно при выписке из стационара; адаптационная реакция стресса; хроническая алкогольная интоксикация.

Благоприятным исходам способствует включение в комплексную терапию ФТЛ, ЛФК, средств, улучшающих микроциркуляцию; отсутствие изменений функции внешнего дыхания и легочного кровотока, а также адаптационная реакция тренировки при выписке из стационара.

К группе больных ОП, имеющих факторы риска по переходу в ХНЗЛ, следует относиться особенно внимательно при решении вопроса о выписке и при дальнейшем диспансерном наблюдении.

Состояние легочного кровотока, функции внешнего дыхания, адаптационные реакции являются ценными критериями степени выздоровления больных острой пневмонией при выписке из стационара и при динамическом диспансерном наблюдении за больными, перенесшими пневмонию, а также могут быть использованы для прогнозирования исходов заболевания.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Агеева Т.С., Штейнгардт. Ю.Н., Зарипова Т.Н.* Двухэтапное лечение острых пневмоний.— Томск, 1991.
2. *Балуда В.П., Эристави З.А., Сушкевич Г.Н.* О противотромболитическом действии никотиновой кислоты // Кардиология.— 1974.— № 11.— С.105—107.
3. *Боголюбов В.М.* Физические факторы в реабилитации больных затяжными пневмониями // Тер. арх.— 1979.— № 2.— С.70—73.
4. *Борохов А.И., Дружинина В.С., Сазыкова А.В.* Критерии выздоровления больных от острой пневмонии // Всероссийское совещание главных хирургов и главных терапевтов по вопросам пульмонологии: Материалы.— Горький, 1971.— С.173—174.
5. *Гаркави Л.Х., Квакина Е.В., Уколова М.А.* Адаптационные реакции и резистентность организма.— Ростов н/Д., 1979.
6. *Есипова И.К.* Легкое в патологии.— Новосибирск, 1975.
7. *Кислый Н.Д.* О течении острых пневмоний при алкоголизме // Клин. мед.— 1987.— № 4.— С.126—129.
8. *Комаров Ф.И., Чучалин А.Г., Даниляк И.Г. и др.* К обоснованию лечения левамизолом больных с инфекционно-воспалительными заболеваниями органов дыхания // Тер. арх.— 1981.— № 3.— С.65—69.
9. *Коровин А.А.. Кривченкова А.Д.* Заболеваемость, клиническая характеристика и непосредственные результаты лечения острых пневмоний в Молдавии // Диагностика и лечение заболеваний бронхолегочной системы.— Кишинев, 1985.— С.3—13.
10. *Крылов А.А., Шацкая Е.Г.* Анализ летальных исходов и пути улучшения диагностики и лечения острых пневмоний // Клин. мед.— 1995.— № 2.— С.26—29.
11. *Малышева А.А., Костина В.В., Романова Т.Е.* Изменение реологических свойств крови у больных острой пневмонией и хроническим бронхитом // Национальный конгресс по болезням органов дыхания, 4-й: Сборник резюме.— М., 1994.— № 262.
12. *Молчанов Н.С., Гембицкий Е.В.* / Ред./. Хронические пневмонии.— М., 1977.
13. *Нейко Е.М., Шпак Б.Ю.* Острые пневмонии.— Киев, 1990.
14. *Никулин К.Г.* Принципы современной терапии острых и затяжных пневмоний // Сов. мед.— 1975.— № 1.— С.28—32.
15. *Олейник И.И., Царев В.Н., Пономарева А.Г.* Проблема патогенеза хронических заболеваний органов дыхания с позиции иммунобактериологии // Диагностика и лечение заболеваний легких.— М., 1981.— Вып.4.— С.5—9.
16. *Палеев Н.Р., Ильченко В.А.* // Болезни органов дыхания /Под ред. Н.Р.Палеева.— М., 1990.— Т.3.— С.112.
17. Повышение сопротивляемости организма с помощью адаптационных реакций /активационная терапия/: Метод. рекомендации.— Ростов на Дону, 1978.
18. *Руссу В.Г.* О роли легочного кровообращения в системе защитных механизмов легких и патогенезе пневмонии // Педиатрия.— 1981.— № 1.— С.14—16.
19. *Семенова Е.П., Пантелеева Р.А., Мясникова Г.В.* Опыт дифференцированного применения массивных доз никотиновой кислоты при сосудистых заболеваниях мозга // Труды 2-го Моск. мед. ин-та.— 1980.— Т.146, вып.9.— С.231—234.
20. *Сильвестров В.П.* Затяжные пневмонии.— Л.: Медицина, 1981.
21. *Сильвестров В.П., Федотов П.И.* Пневмонии.— М.: Медицина, 1987.
22. *Стукс И.Ю.* Этиологический диагноз и этиотропная терапия острых пневмоний.— Томск, 1980.
23. *Тареев Е.М., Безродных А.А.* К вопросу о возможных исходах острых пневмоний // Тер. арх.— 1979.— № 2.— С.77—81.
24. *Трушинский З.К., Воробьев Л.П., Соловьев В.М. и др.* О променении математического метода прогнозирования исходов острой пневмонии // Сов. мед.— 1978.— № 7.— С.35—40.
25. *Туровец М.Б., Провоторов В.М., Семенкова Г.Г. и др.* Исходы острых пневмоний тяжелого течения у больных хроническим алкоголизмом / Национальный конгресс по болезням органов дыхания, 5-й: Сборник резюме.— М., 1995.— № 1172.
26. *Чучалин А.Г.* Пневмония — актуальная проблема медицины // Тер. арх.— 1995.— № 3.— С.3—7.
27. *Эмирбекова Ф.Н.* Динамика течения и факторы, предопределяющие исход острой пневмонии в хроническую: Автореф. дис. ... канд мед. наук.— Махачкала, 1975.
28. *Юлдашев К.Ю., Камилов М.К., Махмудова З.У., Ирмухамедов Р.А.* Эритроцитарные фосфолипиды, гемокоагуляция и состояние микроциркуляции у больных острой пневмонией // Клин. мед.— 1987.— № 3.— С.45—48.
29. *Яковлев В.Н., Клячкин Л.М., Щегольков А.М. и др.* Комплексная медицинская реабилитация больных острой пневмонией и место физиотерапии в ней // Пульмонология.— 1994.— № 1.— С.19—24.
30. *Fein A.M., Feinsilver S.H., Niederman M.S., Fiel S., Paf P.B.* When the pneumonia doesn't get better // Clin. Chest Med.— 1987.— Vol. 8, № 3.— P.529—541.
31. *Stanek J., Fabian E.* K diagnostickym problemum akutniho zanetu plic dospelych // Vnitr. Lek.— 1987.— Vol. 33, № 11.— P.987—992.
32. *Wegmann T.* Pneumonien // Atemwegs - Lungenkr.— 1988.— Bd 14, № 7.— S.1—5.

Поступила 18.09.96.

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 1997

УДК 616.24-002-036.88

Т.И.Инсарская, А.Н.Горфинкель, Л.Н.Котихина

ЛЕТАЛЬНОСТЬ ОТ ПНЕВМОНИИ ПО ДАННЫМ ЦЕНТРА ЭКОЛОГИЧЕСКОЙ ПУЛЬМОНОЛОГИИ

Клиническая больница № 8, г.Челябинск

LETHALITY OF PNEUMONIA ACCORDING TO THE DATA OF THE CENTER FOR ECOLOGICAL PULMONOLOGY

T.I.Insarskaya, L.N.Gorfinkel, L.N.Kotikhina

Summary

13 lethal outcomes of the croupous pneumonia were analyzed. The patients' social status and life conditions, the timeliness of taking medical advice and the completeness of emergency medical care were estimated. The Municipal Center for Ecological Pulmonology conducted this study taking into consideration objective characteristics of the environment. In authors' opinion the long living in cities with many industrial enterprises contributed to the development of chronic respiratory diseases leading to more severe course of pneumonia and fatal outcome.

Резюме

Анализируется 13 случаев смерти больных от крупозной пневмонии, оценивается их социальный статус, условия быта, своевременность обращения за медицинской помощью, полнота оказания неотложной помощи. Наблюдения проводились в городском центре экологической пульмонологии, располагающем данными об объективных характеристиках среды обитания. Длительное проживание в перенасыщенном промпредприятиями городе способствовало, по мнению авторов, развитию хронических заболеваний органов дыхания, на фоне которых пневмония принимала тяжелое течение и привела к летальному исходу.

Несмотря на впечатляющие достижения в изучении патогенеза и химиотерапии пневмонии, достигнуть существенных изменений в уровнях заболеваемости и смертности от пневмонии пока не удается. Для Челябинска проблема болезней органов дыхания, в том числе пневмоний, является одной из острейших. В значительной мере это определяется неблагополучной экологической ситуацией. Промышленные предприятия черной металлургии, тяжелого машиностроения, химической промышленности и домостроения выбрасывают в атмосферу города токсические отходы. Максимальное содержание пыли, двуокиси азота, сернистого газа, окиси углерода, фенола и других ингредиентов превышает предельно допустимые концентрации в 1,5—13 раз, а основного канцерогенного агента бензпирена — в 60 раз [3].

В течение ряда лет не снижается и остается высокой обращаемость населения за медицинской помощью по поводу болезней органов дыхания. На высоком уровне отмечается профессиональная заболеваемость, в структуре которой преобладают болезни пылевой этиологии и в первую очередь пневмокониозы, пылевые бронхиты, силикотуберкулез [3].

Многолетнее проживание в городе с высоким содержанием в атмосферном воздухе промышленных поллютантов неизбежно вызывает нарушение защитной функции верхних дыхательных путей, аллергизацию, а затем и бронхиальную обструкцию как защитный механизм. На таком неблагоприятном фоне активизируется инфекция. Кроме того, рост алкоголизма, курения, социальное неблагополучие приводят к истощению всех звеньев иммунитета [1,2,5]. Не случайно академиком А.Г.Чучалиным Челябинск указывается как город самой высокой смертности населения от пневмонии [4].

Крайне неблагоприятная экологическая обстановка, высокая заболеваемость населения болезнями органов дыхания послужили основанием для организации в структуре пульмонологической службы города Центра экологической пульмонологии на базе городской клинической больницы № 8 в Тракторозаводском районе.

В стационаре Центра в 1994—1995 гг. лечились 264 больных пневмонией, летальность составила 4,8—5,1%. В настоящем сообщении приводятся результаты анализа летальных исходов. Проанализированы истории болезни и протоколы патологоанатомических вскрытий 13 умерших от пневмонии. Среди умерших было 11 мужчин и 2 женщины. Все мужчины умерли в трудоспособном возрасте (39—59 лет). Трое — в возрасте 39—40 лет, восемь — в 50—59 лет. Возраст умерших женщин 60—69 лет. Среди умерших — 10 человек по разным причинам нигде не работали, двое из них не имели постоянного места жительства. Все больные были госпитализированы в экстренном порядке с клиникой тяжелой пневмонии. Двое поступили в агональном состоянии. Явления инфекционно-токсического шока были у 8, а у одного — менин-

геальные явления. Имело место позднее обращение за медицинской помощью во всех случаях: 8 больных обратились только на 3-и сутки, остальные в более поздние сроки.

Госпитализация осуществлялась в палату интенсивной терапии с постоянным мониторингом. Комплексная терапия пневмонии включала следующие компоненты: детоксикацию, рациональную антибактериальную терапию, иммунокоррекцию, противошоковую терапию, лечение острой дыхательной недостаточности. Клинико-рентгенологическое обследование проведено всем умершим. При клиническом исследовании крови у 4 человек выявлена лейкопения, у одного — алейкия. Азотемия имела место у 4, гипербилирубинемия у 7. Рентгенологическое исследование подтвердило диагноз в 12 случаях. В одном случае была допущена рентгенологическая ошибка: был выставлен диагноз инфильтративного туберкулеза. Досуточная летальность имела место в 6 случаях, умерли в первые двое суток — 2, в 5 случаях смерть наступила в более поздние сроки.

При аутопсии установлено, что все больные умерли от крупозной пневмонии, причем у 8 больных имела место долевая пневмония, у 3 — бидолевая, у 2 — тотальная пневмония справа. Морфологически у всех умерших — фибринозная пневмония, а также хронический бронхит как фоновое заболевание. Бактериологическое исследование аутопсийного материала выявило в 4 случаях пневмококк, в 5 — клебсиеллу, в 3 — кишечную палочку. Полученные нами данные согласуются с данными ряда авторов [1,2,5], утверждающих наиболее частую этиологическую роль пневмококка, клебсиеллы и кишечной палочки в фибринозном воспалении.

Непосредственной причиной смерти явились: инфекционно-токсический шок у 4, острая дыхательная недостаточность у 4, гипоксический отек мозга у 3, эмпиема плевры у 2 больных. Практически все больные злоупотребляли алкоголем и были доставлены в отделение либо в состоянии алкогольного опьянения, либо после запоя. Морфологически алкоголизм умерших был подтвержден поражением печени, поджелудочной железы, миокарда.

Проведя анализ летальности при пневмонии, следует выделить факторы, приводящие к снижению резистентности макроорганизма: социальное и экологическое неблагополучие, усугубленное алкоголизмом, наличие дефекта бронхолегочного аппарата. Позднее обращение за медицинской помощью не позволяет в полной мере воздействовать на микроорганизм.

Группой высокого риска летальных исходов при пневмонии являются мужчины в возрасте 50—59 лет.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Замотаев И.П.* // Болезни органов дыхания.— М., 1989.— Т.2.— С.17—99.
2. *Крылов А.А., Шацкая Е.Г.* Анализ летальных исходов и пути улучшения диагностики и лечения острых пневмоний // Клин. мед.— 1995.— № 2.— С.26—29.
3. *Нестеровский Я.И., Алексеева Р.С.* Экологические аспекты болезней органов дыхания в промышленной области // Пульмонология.— 1994.— № 2.— С.14—17.
4. *Чучалин А.Г.* Пневмонии // Клин. фармакол. и тер.— 1995.— № 1.— С.14—17.
5. *Сильверстов В.П., Федотов П.И.* Пневмония.— М., 1987.

Поступила 07.02.96.

От редакции

Редколлегия и редакция журнала "Пульмонология" постоянно стремятся улучшать качество публикаций и полиграфическое исполнение нашего издания, а также обеспечивать широкую доступность его всем пульмонологам во всех регионах России.

Как и в предшествующие годы, в 1997 году подписка на журнал "Пульмонология" будет проводиться всеми отделениями связи во всех городах России. Напоминаем вам, что номер нашего издания в "Каталоге газет и журналов Роспечати" — 73322.

Одновременно Всероссийским научным обществом пульмонологов решается вопрос о ежегодном членском взносе всех членов общества, который будет включать и стоимость подписки на наш профессиональный журнал. По-видимому, этот членский взнос будет взиматься во время проведения ежегодных конгрессов общества. Предполагается, что для членов общества это будет наиболее удобной формой подписки и ее оплаты. Для организаций и специалистов, не состоящих в обществе, сохранится и подписка через Роспечать.

Открытая миру и ориентированная на будущее компания

Амоксиклав®

lek

Lek Pharmaceutical and Chemical Company d.d.

Ljubljana, Slovenia

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 1997

УДК 616.233/.24-002-085.33

Г.В.Трубников, Э.В.Дранкович

ОПЫТ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ РОКСИТРОМИЦИНА В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ БРОНХОЛЕГОЧНОЙ СИСТЕМЫ

Кафедра факультетской терапии Алтайского государственного медицинского университета, г.Барнаул;
НИИ пульмонологии МЗ РФ, Москва

AN EXPERIENCE OF TREATING WITH ROXITHROMYCIN THE PATIENTS WITH INFLAMMATORY DISEASES OF BRONCHOPULMONARY SYSTEM

G.V.Trubnikov, E.V.Drankovich

Summary

Roxithromycin was used for treating 14 patients at the pulmonological department including 5 patients with the acute bronchitis, 7 — with the chronic bronchitis, 2 — with the pneumonia. The accompanying diseases (chronic tonsillitis and pulmonary emphysema) were diagnosed for 7 patients. Roxythromycin was prescribed as an antibiotic of choice for 6 patients and as a reserve antibiotic for 8 patients. The patients were examined and observed in accordance with the standard program. The following results were obtained for the patients with the chronic obstructive bronchitis when Roxythromycin was prescribed as a reserve antibiotic: effective treatment (11 patients) (cupping of inflammatory processes); the incomplete efficacy (2 patients) and the absence of effect (1 patient).

Резюме

Рокситромицин применяли в лечении 14 больных, находившихся в пульмонологическом отделении, в том числе у 5 с острым, у 7 с хроническим бронхитом, у 2 с пневмонией. У 7 больных диагностированы сопутствующие заболевания (хронический тонзиллит, эмфизема легких). У 6 больных препарат назначался как антибиотик выбора, у 6 — как антибиотик резерва. Обследование и наблюдение больных проведено по стандартной программе. Результаты лечения, оцененные как эффективные с купированием воспалительного процесса, достигнуты у 11, недостаточная эффективность (у 2) и отсутствие эффекта (у одного) отмечены среди больных хроническим обструктивным бронхитом при назначении препарата как антибиотика резерва.

С целью разработки рационального подхода к лечению неспецифических воспалительных заболеваний бронхолегочной системы при использовании новых антибиотиков проведены клинические наблюдения с оценкой эффективности рекомендуемого к широкому применению антибиотика — рулида (рокситромицин фирмы "Руссель" — Франция). По данным фирмы-производителя рулид обладает высокой антибактериальной активностью в отношении большинства возбудителей острых ненозокомиальных инфекций дыхательных путей, уха, горла и носа, мочеполовых путей, кожи. Его клиническая эффективность у больных острым бронхитом превышала 90%, при обострении хронического бронхита составляла от 83 до 89%, при пневмонии существенно не отличалась от амоксициллина, цефаклора, эритромицина [1,3,5,7]. Частота побочных эффектов при применении рулида составляет около 4%. Из них наиболее часто отмечают желудочно-кишечные расстройства — тошноту, рвоту, боли в эпигастрии, кожные аллергические реакции. Известны наблюдения холестатического гепатита, описан случай острого гепатита с молниеносным течением [2,4,6].

Под нашим наблюдением с обследованием по стандартной программе находились 14 больных в пульмонологическом отделении. Мужчин было 4, женщин — 10. Среди них в юношеском возрасте (от 18 до 25 лет) было 5 чел., в молодом (от 25 до 45 лет) — 3, в среднем (от 45 до 59 лет) — 4, в пожилом (от 59 до 77) — 2. С острым бронхитом было 5, хроническим — 7 (необструктивным — 2, обструктивным катаральным — 4, гнойно-обструктивным — 1), с пневмонией — 2 больных.

Среди больных у 2 с острым бронхитом и у 4 с хроническим диагностирован сопутствующий хронический тонзиллит, у 3 лиц с хроническим бронхитом выявлена эмфизема легких.

У больных острым бронхитом до начала лечения с использованием рулида длительность заболевания составляла от 3 до 20 дней. Двое из них получали антибактериальные препараты (сульфаниламиды и пенициллин) без эффекта в лечении.

Таблица 1

Динамика ведущих симптомов заболевания у больных в процессе лечения с использованием рулида

Заболевание	Кашель		Мокрота		Повышение температуры	
	До лечения	После	До лечения	После	До лечения	После
Острый бронхит	5	2	2	—	3	1
Хронический бронхит	7	4	5	—	5	1
Пневмония	2	—	—	—	2	—
Всего...	14	6	7	0	10	1

Среди больных хроническим бронхитом длительность заболевания до 5 лет была у 3, от 5 до 10 лет — у 2, более 10 лет — у 2. До начала антибактериальной терапии клиника обострений наблюдалась на протяжении 3 дней —1 нед. — у 2 больных, 1—2 нед. — у 3, более 2 нед. — у 2 больных. До назначения рулида 6 больных получали антибактериальные препараты других групп, в том числе пенициллин — 1, тетрациклин — 2, цефалоспорины — 3, из последних 1 — в сочетании с аминогликозидами, 2 — с сульфаниламидами.

Пневмония была у больных первичной, в том числе у одной больной атипичной (микоплазменной), с госпитализацией на 3 и 4-й день заболевания. До назначения рулида лекарственной терапии у них не проводилось.

Среди наблюдаемых больных непосредственно перед назначением рулида температура тела свыше 37,5°С была у 10, нормальная — у 4, кашель наблюдался у всех больных, наличие мокроты отмечено у 7, в том числе слизистого характера у 5, слизисто-гнойного — у 2. При аускультации легких жесткое везикулярное дыхание было у 10 пациентов, ослабленное — у 4, сухие хрипы — у 5, крепитация — у 2. Общее состояние больных было удовлетворительным у 12, средней тяжести — у 2.

В анализах крови лейкоцитоз обнаружен у 3 больных, лейкопения — у 2, нейтрофилез — у 3, моноцитоз — у 1, эозинофилия — у 1, лимфоцитоз — у 6, лимфопения — у 3, моноцитопения — у 4, СОЭ в пределах нормы отмечена у 8 больных, умеренное повышение у 4, значительное — у 2. Повышение концентрации фибриногена выявлено у 6, нормальное содержание его — у 8, повышение АсАТ — у 2, АлАТ — у 2.

Возбудитель в мокроте удалось выделить у двух больных: нейссерия, стрептококк, имела место слабая чувствительность к макролидам. При исследовании внешнего дыхания (у 9 чел.) выявлены изменения по обструктивному типу у 2 больных, рестриктивному — у 1, смешанному — у 1, показатели в норме были у 5. При рентгенологическом исследовании не выявлено каких-либо изменений у 5 больных, фиброзные изменения корней отмечены у 6, признаки эмфиземы — у 3, пневмосклероза — у 3, очаговая инфильтрация — у 2.

Рулид назначался в таблетках по 150 мг 2 раза в сутки. У 6 больных, в том числе у 3 с острым бронхитом, у 1 с хроническим и 2 с пневмонией, рулид назначался как антибиотик выбора, у 2 больных с острым бронхитом и 6 с хроническим — как антибиотик резерва. Длительность курса составляла 5 дней у 4 больных, 7 дней — у 7, 10 дней — у 3 больных. Лечение проводилось в сочетании с муколитиками, витаминами. Глюкокортикоидной терапии не проводилось, 4 человека получали теофиллин. Антибактериальные препараты других групп совместно с рулидом не назначались.

В табл.1. представлена динамика некоторых симптомов заболевания при лечении с использованием рулида. Из таблицы видно, что кашель после лечения продолжал беспокоить почти каждого второго, но следует отметить, что у четырех из них уменьшились его сила и частота, а также прекратилось отделение мокроты, повышенная температура тела к 3-му дню снизилась до нормы у 9 больных, к 5-му дню — у 4, не снизилась — у 1, к концу приема рулида отмечалась лишь у одного.

В табл.2. представлена динамика лабораторных показателей с учетом их отклонения от нормы до и после лечения с использованием рулида.

После курса у всех отмечено содержание лейкоцитов крови в норме при нормальном соотношении нейтрофилов, лишь у 4 больных отмечена эозинопения, лимфоцитоз выявлен у 3, лимфопения — у 1, моноцитопения — у 4. У 3 пациентов сохранялось умеренное ускорение СОЭ, причем у одного отмечено ускорение СОЭ при нормальных исходных показателях. При исследовании внешнего дыхания значительной динамики показателей после окончания лечения в сравнении с исходными не отмечено. У одной пациентки до лечения были отмечены рестриктивные изменения, после курса показатели нормализовались.

Таблица 2

Динамика основных лабораторных показателей крови острой фазы воспаления при лечении с использованием рулида

Показатель	До лечения			После лечения		
	—	N	+	—	N	+
СОЭ	—	8	6	—	11	3
Лейкоциты	2	9	3	3	11	—
Эозинофилы	3	9	2	4	10	—
Нейтрофилы	—	11	3	—	13	1
Лимфоциты	2	6	6	1	10	3
Моноциты	4	9	1	4	10	—
Фибриноген	—	8	6	—	14	—
АсАТ	—	12	2	—	10	4
АлАТ	—	12	2	—	13	1

Примечание. (+) — превышение показателей нормы, N — нормальные показатели, (—) — пониженные показатели.

Из получавших рулид отчетливая положительная динамика клинических признаков с хорошим эффектом лечения достигнута у 11 больных. У двух больных отмечено незначительное улучшение. Состояние без динамики было у одного.

Незначительное улучшение с маловыраженной положительной динамикой изучаемых симптомов, расцененное как неудовлетворительный результат лечения, наблюдалось у 2 пациенток с хроническим бронхитом. Обе больные были молодого возраста. Длительность заболевания составляла у них до 2 лет, обострение — не более 14 дней. В обеих случаях имела место патология ЛОР-органов. До назначения рулида они получали препараты из групп пенициллина и цефалоспоринов — первая, цефалоспоринов и аминогликозидов — вторая. В клинике преобладали симптомы раздражения бронхиального дерева, имело место ускорение СОЭ. Курс лечения рулидом составлял 7 и 10 дней. Кашель оставался у обеих, сохранялось и ускорение СОЭ. Были назначены у одной больной зиннат, у второй — гентамицин с удовлетворительным исходом заболевания.

Не отмечено эффекта у больного с обострением хронического бронхита. Он был, как и предыдущие две пациентки, молодого возраста с длительностью заболевания около 2 лет, с клиникой обострения на протяжении 20 дней. Помимо бронхита у него имелись симптомы обострения хронического тонзиллита. Предварительно лечился сульфаниламидами. В клинике преобладали явления интоксикации и раздражения бронхиального дерева при нормальной СОЭ. После 7-дневного курса рулида температура не нормализовалась, сохранялся кашель, отсутствовала динамика физикальной картины, что послужило основанием для замены рулида на зиннат с последующим удовлетворительным результатом лечения. Все трое из описанных больных препаратов теофиллина не получали.

В качестве побочного эффекта, связанного с назначением рулида, отмечено незначительное повышение уровня АсАТ у трех (из 11) больных. Однако при контрольных анализах, проведенных через 5 дней, содержание фермента определялось на исходном уровне. Отмены препарата не было.

Таким образом, применение рулида эффективно как при острых, так и при хронических воспалительных заболеваниях органов дыхания, но более отчетливый эффект отмечен при острых заболеваних с относительно коротким периодом воспалительного процесса, при назначении препарата как антибиотика выбора.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Новиков Ю.* Эффективность рокситромицина (рулида) в лечении бактериального воспаления нижних дыхательных путей // Мед. газета.— 2 июня 1995.— № 41.
2. *Blanc F.D., Enfans J., Fiessinger S. et al.* An evaluation of tolerance of roxithromicin in adults. J Antimicrob Chemother.— 1987.— Vol.20, Suppl.B.— P.179—183.
3. *Dautzenberg B., Scheimberg A., Brambilla C. et al.* Comparison of two oral antibiotics, roxithromycin and amoxicillin plus clavulanic acid, in lower respiratory tracr infection // Diagn. Microbiol. Infect. Dis.— 1992.— Vol.15, Suppl.4.— P.85s—89s.
4. *Dubois A., Nakache N., Raffanel C. et al.* Hepatite aique cholestatique apres prist de roxithromycine // Gastroenterol. Clin. Biol.— 1989.— Vol.13.— P.317—318.
5. *Laurent K.* Efficacy, safety and toleration of azithromycin versus roxithromycin in the treatment of acute lower respiratory tract infection // International Conference on the Macrolides Azalides and Streptogramins 2-nd: Abstracts.— Vtnice,1994.
6. *Marsac J.H.* An international clinical trial on the efficacy and safety of roxithromycin in 40 000 patients mith acute community-acquired respiratory tract infections // Diagn. Microbiol. Infect. Dis.— 1992.— Vol.15, Suppl.4.— P.81S—84S.
7. *Tilyard M.W., Dovey S.M.* A randomized double-blind controlled trial of roxithromycin and cefaclor in the treatment of acute lower respiratory tract infections in general practice // Ibid.— P.97S—101S.

Поступила 25.12.95.

От редакции

На предстоящем 7-м Национальном конгрессе по болезням органов дыхания (июль 1997 г.) мы впервые представим вашему вниманию электронную версию сборника тезисов конгресса. Предполагаемая цена электронной версии сборника тезисов составит 60 000 рублей, а приобрести ее будет возможно во время проведения конгресса на стенде журнала "Пульмонология".

Аналогичный электронный сборник тезисов конгресса за 1996 год уже подготовлен и может быть преобретен Вами в редакции. Электронная версия сброника тезисов может быть просмотрена на любом компьютере, работающем под управлением *ОС Windows*, с помощью любой из программ просмотра HTML-файлов. Сборник снабжен полным авторским указателем, упрощающим поиск необходимой информации.

Выпуск электронной версии сборника поможет решить проблему дефицита печатных сборников тезисов, с одной стороны, и с другой, удобства и компактности материала для последующей работы с тезисами.

РУЛИД®

ДЛЯ ДЕТЕЙ

РОКСИТРОМИЦИН

НОВЫЙ ОРАЛЬНЫЙ АНТИБИОТИК ДЛЯ ДЕТЕЙ

КОНТРОЛИРУЕМАЯ СИЛА ЭФФЕКТИВНОГО МАКРОЛИДА

- **ПРЕВОСХОДСТВО ПО СРАВНЕНИЮ С КЛАССИЧЕСКИМИ МАКРОЛИДАМИ В ОТНОШЕНИИ БИОДОСТУПНОСТИ И ФАРМАКОКИНЕТИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ**
- **ПОДТВЕРЖДЕННОЕ ЭФФЕКТИВНОЕ ДЕЙСТВИЕ НА ВСЕ МИКРООРГАНИЗМЫ, ВСТРЕЧАЮЩИЕСЯ ПРИ ИНФЕКЦИЯХ ДЫХАТЕЛЬНОГО ТРАКТА И КОЖНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ**
- **ИСКЛЮЧИТЕЛЬНАЯ КЛИНИЧЕСКАЯ И БИОЛОГИЧЕСКАЯ ПЕРЕНОСИМОСТЬ**

Курс лечения успешно прошли 60 миллионов пациентов, взрослых и детей, более чем в 80 странах мира

Хёхст Мэрион Руссель

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 1997

УДК 616.24-002-036.17-07:616.233-008.831-074

В.М.Провоторов, Г.Г.Семенкова, О.В.Великая, Н.Н.Никитина

ДИНАМИКА КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ И АКТИВНОСТИ ФЕРМЕНТОВ В БРОНХИАЛЬНОМ СМЫВЕ ПРИ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ЗАТЯЖНОЙ ПНЕВМОНИЕЙ С ПРИМЕНЕНИЕМ ЭНТЕРОСОРБЕНТА

Воронежская государственная медицинская академия, кафедра факультетской терапии

DYNAMICS OF CLINICAL SYMPTOMS AND ACTIVITY OF ENZYMES IN BRONCHIAL LAVAGE WHEN TREATING PATIENTS WITH DELAYED COURSE OF PNEUMONIA USING THE ENTEROSORBENT

V.M.Provotorov, G.G.Semenkova, O.V.Velikaya, N.N.Nikitina

Summary

97 patients with a delayed course of pneumonia and accompanying chronic obstructive bronchitis were observed. The bronchoscopy with the bronchial lavage (BL) examination was done for all the patients. The activity of acid and alkaline phosphatase and lactate dehydrogenase as well as the condition of BL proteinase-inhibitors system were studied. All patients were divided into two groups: the main group where the enterosorbent Polyphepan (0.5g/kg body mass daily during 10 days) was prescribed in addition to the traditional treatment and the control group with the traditional treatment only. The high activity of proteinases, acid and alkaline phosphatase, lactate dehydrogenase and low levels of inhibitors of proteinases in the bronchial lavage were revealed for all patients when they were admitted to a hospital. These changes correlated with the endobronchitis severity. The enterosorbent Polyphepan contributed to the positive dynamics of the clinical picture, correction of BL proteinases and inhibitors disbalance, decrease of negative influence of lysosomic and other enzymes on respiratory system.

Резюме

Под наблюдением находилbсь 97 больных с затяжной пневмонией и сопутствующим хроническим обструктивным бронхитом. Всем пациентам в динамике проводили бронхоскопию с исследованием бронхиального смыва (БС). Определяли активность кислой и щелочной фосфатазы, лактатдегидрогеназы и состояние протеиназно-ингибиторной системы БС. Все больные были разделены на две группы: основную^ которая на фоне традиционного лечения получала энтеросорбент полифепан в суточной дозе 0,5 г/кг массы тела в течение 10 дней, и контрольную, которая получала только традиционное лечение. Установлено, что при поступлении у всех больных наблюдалась высокая активность протеиназ, ЛДГ, КФ, ЩФ и низкий уровень ингибиторов протеиназ в бронхиальном смыве, которые коррелировали с выраженностью эндобронхита. Энтеросорбент полифепан способствовал положительной динамике клинической картины заболевания, коррекции протеиназно-ингибиторного дисбаланса БС, уменьшению отрицательного влияния лизосомальных и других ферментов на органы дыхания.

В конце XX века пневмонии продолжают оставаться одной из актуальных проблем пульмонологии. На долю пневмоний приходится 1% заболеваний респираторной группы, которая составляет около 25% от общего числа обращающихся за помощью больных [9]. У каждого 3—4-го из 10 больных пневмония принимает затяжное течение [7].

Значительную роль в патогенезе бронхолегочных заболеваний играет состояние местной защиты органов дыхания. При затяжном течении, при рецидивирующих и хронических воспалительных процессах в легких отмечается развитие дисбаланса в системе протеазы—ингибиторы с угнетением антипротеиназного потенциала бронхиального смыва у взрослых и детей [1,4,11]. *М.А.Хасина и соавт.* [8] наблюдали увеличение активности щелочной фосфатазы (ЩФ), лактатдегидрогеназы (ЛДГ), аланинаминотрансферазы, аспартатаминотрансферазы в бронхоальвеолярном смыве у больных пневмонией. Однако имеется и другое мнение: активность кислой фосфатазы (КФ) и эластазы (Э) растет пикообразно при эффективном лечении больных хроническим бронхитом, при отсутствии эффекта от проводимой терапии повышения активности ферментов не наблюдается [3]. Дальнейшее изучение уровней ферментов в бронхиальном смыве у больных затяжной пневмонией позволит правильно оценить состояние системы местной защиты органов дыхания и более целенаправленно подходить к лечению.

Последнее время в комплексной терапии бронхолегочной патологии все шире используются методы эфферентной терапии, в том числе энтеросорбция.

Применение энтеросорбентов в пульмонологии обусловливает интерес к вопросу об их влиянии на механизмы местной защиты респираторного тракта.

Целью нашего исследования было изучение активности ферментов в бронхиальном смыве у больных затяжной пневмонией с хроническим обструктивным бронхитом и влияния энтеросорбентов на нее.

Под наблюдением находились 97 больных с затяжным течением пневмонии и сопутствующим хроническим обструктивным бронхитом. Диагноз затяжного течения пневмонии был поставлен на основании того, что воспалительный процесс в легких не разрешился в течение 4 недель при лечении пациентов в других учреждениях здравоохранения до поступления в стационар. Больные были разделены на две группы. 1-ю, основную, группу составили 63 пациента, из них 44 — мужчины, 19 — женщин^ в возрасте от 16 до 63 лет, которые на фоне общепринятой терапии получали энтеросорбент полифепан в суточной дозе 0,5 г/кг массы тела в течение 10 дней. 2-ю группу составили 34 пациента с затяжной пневмонией, идентичных по полу, возрасту, характеру и течению заболевания, которые получали традиционное лечение без применения энтеросорбентов. В комплексном лечении больные обеих групп получали антибиотики с учетом антибиотикограммы, отхаркивающие, жаропонижающие средства, физиотерапевтические процедуры.

Всем пациентам в динамике проводили клиническое, биохимическое, бактериологическое и бронхоскопическое обследование. Этиологическая диагностика пневмонии основывалась на бактериологическом исследовании мокроты, бронхиального содержимого и серологическом исследовании сыворотки крови.

Бронхоскопию проводили дважды: при поступлении и после лечения. Осуществляли ее с помощью жесткого бронхоскопа Фриделя или фибробронхоскопа фирмы "*Olympus*" (Япония). После визуальной оценки трахеобронхиального дерева получали бронхиальный смыв путем инфузии 15—20 мл подогретого до 37°С изотонического раствора хлорида натрия в бронхи с последующей его аспирацией. Бронхиальный смыв центрифугировали при скорости около 3000 оборотов/мин в течение 20 минут. В супернатанте на автоматическом анализаторе фирмы "*Kona*" на базе Воронежского областного диагностического центра определяли уровень КФ, ЩФ, ЛДГ. Одновременно определяли состояние протеазно-ингибиторной системы бронхиального смыва методом *О.Г.Оглоблиной и соавт.* [6]. Исследовали активность трипсиноподобных протеиназ (ТПП), эластолитическую активность (ЭА), антитриптическую активность (АТА) и активность кислотостабильных ингибиторов протеаз (КСИ). Общий белок определяли по Лоури. Результаты исследований выражали в виде удельной активности на 1 мг белка.

За условно-нормальные показатели принимали результаты, полученные при обследовании пациентов, у которых подозреваемое заболевание легких или бронхов эндоскопически не подтвердилось. Эту группу составил 21 человек: 16 мужчин и 5 женщин в возрасте от 18 до 59 лет.

Для сравнительной оценки степени воспаления бронхиального дерева и уровня биохимических показателей в бронхиальном смыве сформирована группа больных с хроническим обструктивным бронхитом (ХОБ) в стадии обострения. В нее вошли 24 пациента: 17 мужчин и 7 женщин, аналогичных основной группе по возрасту, длительности и течению ХОБ.

Больные с затяжным течением пневмонии при поступлении жаловались на общую слабость (100%), повышение температуры тела до 38—39° С (87,6%), потливость (100%), сердцебиение (100%), кашель с отделением слизисто-гнойной (56%) или гнойной мокроты (44%). У 12 (12,3%) больных было кровохарканье. 30% больных пневмонией отмечали боли в грудной клетке при дыхании.

При аускультации у 79 (82,6%) больных, находившихся под наблюдением, выслушивались жесткое или ослабленное дыхание, сухие и влажные хрипы на стороне поражения, у остальных наблюдалась бедная аускультативная картина, характеризующаяся отсутствием хрипов. У 43 (44,3%) пациентов определялось ограничение подвижности легочного края. Притупление перкуторного звука на стороне поражения было выявлено у 84 (86,5%) больных. СОЭ составила в среднем 28±1,75 мм/ч, число лейкоцитов в периферической крови $12\pm0{,}75\times10^9$/л. У 81 (83,4%) больного отмечался сдвиг лейкоцитарной формулы влево, у 20% — лимфопения. У большинства пациентов (90,7%) наблюдались диспротеинемия, увеличение С-реактивного белка. У 1/3 больных было зарегистрировано уменьшение числа Т- и В-лимфоцитов и увеличение циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК).

При рентгенологическом исследовании поражение правого легкого наблюдалось у 2/3 больных, левого — у 1/3, поражение 1—2 сегментов — у 20%, доли — у 12%. У 17 (17,5%) пациентов были признаки деструкции. У всех больных (100%) выявлено наличие инфильтрации в одном или нескольких сегментах.

Нарушение функции внешнего дыхания по обструктивному типу наблюдалось у 45%, по рестриктивному — у 5%, по смешанному — у 50% больных пневмонией.

У 28 (28,9%) пациентов возбудителем пневмонии был *Str.pneumoniae*, у 27 (27,8%) — грамотрицательные микроорганизмы, у 11 (11,3%) — *H.influenzae*. В 31 (32%) случае этиология пневмонии не была установлена.

Исходно при диагностической бронхоскопии у всех больных пневмонией был выявлен диффузный эндобронхит. У 26 (26,8%) пациентов отмечался катаральный эндобронхит, у 56 (57,7%) — гнойный, у 4 (4,1%) — гипертрофический, у 11 (11,3%) — атрофический. При исследовании растворимых компонентов бронхиального смыва отмечено увеличение содержания белка, активности протеаз, КФ, ЩФ, ЛДГ и снижение ингибиторов протеаз. Анализ полученных данных позволил выявить четкую зависимость уровней ферментов бронхиального смыва от характера эндобронхита. Наиболее выраженные изменения наблюдались при гнойном эндобронхите: активность ТПП увеличилась почти в 3,5 раза, ЭА — в 2 раза, ЛДГ —

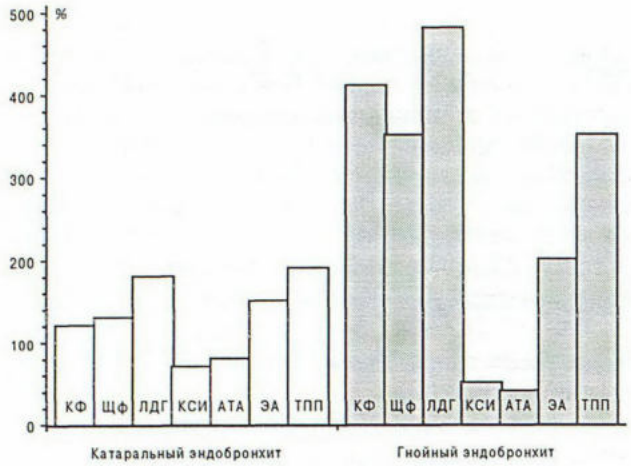


Рис.1. Изменение уровней ферментов в бронхиальном смыве при пневмонии в зависимости от характера эндобронхита.

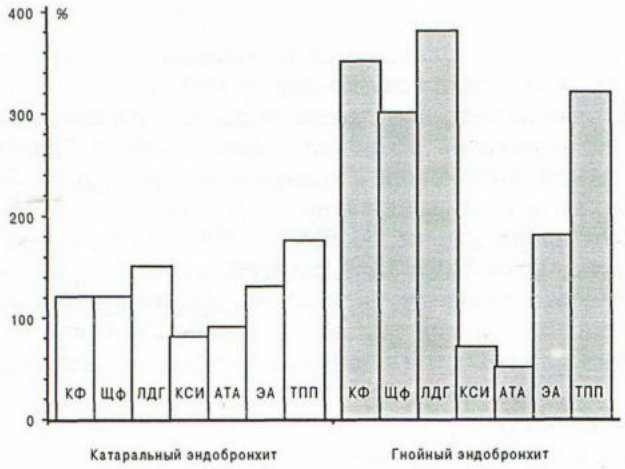


Рис.2. Изменение уровней ферментов в бронхиальном смыве при ХОБ в зависимости от характера эндобронхита.

Здесь и на рис.2. за 100% приняты показатели в группе здоровых.

в 4 раза, КФ — в 4,8 раза, ЩФ — в 3,5 раза, активность КСИ уменьшилась примерно в 2 раза, АТА — в 3 раза по сравнению с условно-нормальными показателями. При катаральном бронхите изменения ферментов в бронхиальном смыве были менее значительными (рис.1).

В группе больных ХОБ при диагностической бронхоскопии у 14 (58,3%) пациентов был выявлен гнойный эндобронхит, у 7 (29,2%) — катаральный, у 3 (12,5%) — атрофический бронхит. При изучении биохимических показателей бронхиального смыва отмечена корреляция активности ферментов и характера эндобронхита. При гнойном эндобронхите активность ТПП увеличилась в 3,2 раза, ЭА — в 1,9 раза, ЛДГ — в 3,7 раза, КФ — в 3,5 раза, ЩФ — в 3 раза; уровень КСИ снизился в 1,5 раза, АТА — в 1,5 раза по сравнению с группой "здоровых" пациентов (рис.2).

За время пребывания в стационаре самочувствие больных пневмонией улучшилось. Уменьшение общей слабости, потливости, нормализация температуры тела у пациентов, принимавших энтеросорбент, отмечались в среднем на 4,5±0,5 день пребывания в стационаре, тогда как в группе контроля — на 7,5±0,5. Уменьшение кашля, одышки, улучшение показателей функции внешнего дыхания у больных основной группы наблюдались на 8,8±1,4 койко-день, в контрольной группе — на 13,8±1,2. Физическое улучшение самочувствия подтверждалось и положительной динамикой при рентгенологическом исследовании. Увеличение количества ЦИК у больных, принимавших полифепан, наблюдалось на протяжении 6,4±1,2 дня, а в группе контроля — 9,7±1,6. Энтеросорбент хорошо переносился пациентами и не вызывал побочных явлений.

При повторной бронхоскопии через 13,8±1,2 дня в основной группе пациентов уменьшились явления воспаления слизистой бронхов, тогда как в контрольной группе больных изменения были незначительными. При изучении активности ферментов в бронхиальном смыве у пациентов, принимавших полифепан, отмечалось достоверное повышение уровней ингибиторов протеаз, в основном за счет увеличения АТА, и снижение роли протеиназ. В этой группе были зафикси-

Таблица

Активность ферментов в бронхиальном смыве у больных затяжной пневмонией при лечении энтеросорбентами

Биохимические показатели	Группа здоровых, *n*=21	Группа больных, лечившихся без применения энтеросорбентов, *n*=34		Группа больных, получавших энтеросорбент полифепан, *n*=63	
		До лечения	На 12—14-й день лечения	До лечения	На 12—14-й день лечения
ТПП, мЕ/мг	2,14±0,5	6,35±0,75	4,9±0,5*	6,48±0,7	3,15±0,62*
ЭА, мЕ/мг	2,8±0,9	5,1±0,73	4,82±0,45*	5,0±0,75	3,7±0,52*
КСИ, мИЕ/мг	198,5±10,1	118±10,3	126±9,2*	115,4±9,7	152,0±13,8*
АТА, мИЕ/мг	114,0±10,6	68,5±6,9	88,2±7,7*	62,3±7,1	109,0±9,8*
ЛДГ, мЕ/мг	32,8±8,1	122,9±10,5	69,2±5,4*	130,2±15,5	39,5±7,4*
КФ, мЕ/мг	8,5±2,1	34,2±5,7	12,8±2,4*	35,4±7,1	8,9±1,8*
ЩФ, мЕ/мг	22,8±8,4	89,2±9,4	40,4±6,8*	90,4±14,3	25,3±4,3*

Примечание. * — $p<0,001$ — показатели достоверно изменились по сравнению с аналогичными в этой группе.

рованы следующие показатели протеазно-ингибиторной системы бронхиального смыва: ТПП 3,15±0,62 мЕ/мг, ЭА 3,7±0,52 мЕ/мг, КСИ 152,0±13,8 мИЕ/мг, АТА 109,0±9,8 мИЕ/мг. В контрольной группе изменения были, но в меньшей степени: ЭА 4,85±0,45 мЕ/мг, ТПП 4,9±0,5 мЕ/мг, КСИ 126,0±9,2 мИЕ/мг, АТА 88,2±7,7 мИЕ/мг.

Активность лизосомальных и окислительно-восстановительных ферментов в бронхиальном смыве уменьшилась в обеих группах. Так, у больных, получавших полифепан, уровень КФ, ЩФ, ЛДГ достоверно снизился и почти достиг нормальных величин. У пациентов, принимавших традиционное лечение, медленнее снижалась активность этих ферментов (таблица).

Пребывание больных основной группы в стационаре составило в среднем 20,3±1,7 койко-дня, контрольной — 24,5±1,5.

Таким образом, у больных с затяжной пневмонией с сопутствующим ХОБ наблюдался дисбаланс протеиназно-ингибиторной системы бронхиального смыва с угнетением антипротеиназного потенциала и увеличение активности лизосомальных и окислительно-восстановительных ферментов. Истощение комплекса ингибиторов более выражено при гнойном эндобронхите [1,4]. Отмечается также зависимость активности и других ферментов бронхиального смыва от характера эндобронхита.

Повышение уровней КФ, ЩФ и ЛДГ в бронхиальном смыве, вероятно, связано как с активизацией альвеолярных макрофагов, так и с наличием незаконченного фагоцитоза и деструкцией этих клеток, что способствовало затяжному течению пневмонии [2,3,5]. Увеличение активности протеаз в бронхиальном смыве обусловлено как ростом числа нейтрофильных гранулоцитов в нем при бронхолегочных заболеваниях, так и с повышенной секрецией этими клетками, а также и с увеличением роли протеаз бактерий на фоне неполноценного фагоцитоза [2,3,5,12].

При сравнении группы больных с затяжным течением пневмонии и сопутствующим ХОБ и группы пациентов с ХОБ без пневмонии можно отметить одинаковую зависимость изменений биохимического состава бронхиального смыва от выраженности воспалительных изменений бронхов. Однако при пневмонии более выражено истощение системы ингибиторов и увеличение активности протеаз и лизосомальных ферментов бронхиального смыва.

Обобщая результаты лечения, можно отметить, что в группе пациентов, получавших энтеросорбент полифепан, время сохранения общей слабости, потливости, хрипов при аускультации и других симптомов воспаления меньше, чем в контрольной группе. По данным биохимического исследования бронхиального смыва у больных основной группы быстрее восстанавливался протеазно-ингибиторный баланс за счет увеличения уровня АТА и снижения активности ТПП, а также уменьшалось количество лизосомальных ферментов.

Энтеросорбенты способствуют инактивации биологически активных веществ, токсических продуктов метаболизма, бактериальных агентов и выведению их из организма [10]. Вероятно, энтеросорбент полифепан, воздействуя на многочисленные механизмы дезинтоксикации в организме, приводит к стабилизации и увеличению защитных возможностей респираторного тракта, положительной динамике клинических проявлений пневмонии с сопутствующим хроническим обструктивным бронхитом.

Выводы

1. У больных затяжной пневмонией с сопутствующим хроническим обструктивным бронхитом наблюдается дисбаланс протеиназно-ингибиторной системы бронхиального смыва с угнетением антипротеиназного потенциала и увеличение активности лизосомальных и окислительно-восстановительных ферментов.
2. Отмечается зависимость активности лизосомальных и окислительно-восстановительных ферментов в бронхиальном смыве от характера эндобронхита. Наиболее выраженное увеличение их наблюдается при гнойном эндобронхите.
3. Энтеросорбент полифепан способствует положительной динамике клинических проявлений пневмонии и коррекции протеиназно-ингибиторного дисбаланса, уменьшению активности лизосомальных и окислительно-восстановительных ферментов в бронхиальном смыве.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Богадельников И.В., Кубышкин А.В., Гавалова Н.Г.* // Педиатрия.— 1990.— № 3.— С.17—20.
2. *Дидковский Н.А., Дворецкий Л.И.* Наследственные факторы и местная защита при неспецифических заболеваниях легких.— М., 1990.
3. *Дроженников В.А., Дыханов И.И., Оглоблина О.Г. и др.* // Бюл. экспер. биол.— 1990.— № 2.— С.130—132.
4. *Каминская Г.О., Степанян И.Э., Жукова Н.Л.* // Вопр. мед. химии.— 1988.— № 6.— С.100—104.
5. *Маянский Д.Н., Цырендоржиев Д.Д.* // Успехи соврем. биол.— 1990.— Т.109, № 6.— С.352—368.
6. *Оглоблина О.Г., Платонова Л.В., Мясникова Л.В. и др.* // Вопр.мед. хир.— 1980.— № 6.— С.387—392.
7. *Сильвестров В.П.* Клиника и лечение затяжной пневмонии.— М., 1986.
8. *Хасина М.А., Васькова Н.А., Гельцер Б.И. и др.* // Национальный конгресс по болезням органов дыхания, 4-й: Сборник резюме.— М., 1994.— С.94.
9. *Чучалин А.Г.* // Тер. арх.— 1995.— № 3.— С.3—7.
10. Энтеросорбция / Под ред. Н.А.Белякова.— Л., 1991.
11. *Henderson B., Pettinher R.* // Semin. Arthr. Rheum.— 1985.— Vol.15.— P.1—32.
12. *Vogelmeier C.* // Atemwegs - Lungenkr.— 1992.— Bd 18, № 7.— S.251—254.

Поступила 31.05.96.

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 1997

УДК 616.24-022-085.33

А.С.Соколов, И.Д.Апульцина, С.Н.Авдеев, Е.Н.Гугуцидзе, Н.В.Кучкина

ЦЕФПИРОМ В ЛЕЧЕНИИ ИНФЕКЦИЙ НИЖНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ

НИИ пульмонологии МЗ РФ, Москва

CEFPIROM IN THE TREATMENT FOR INFLAMMATORY RESPIRATORY DISEASES

A.S.Sokolov, I.D.Apultsina, S.N.Avdeev, Ye.N.Gugutsidze, N.V.Kuchkina

Summary

The efficacy of a new cephalosporin of the third generation — Cefpirom (Roussel Uclaf) — was studied in a group of 22 patients with inflammatory respiratory diseases. All patients were divided into three groups: the 1-st group consisted of 14 patients with the severe course of pneumonia, the 2-nd group — of 4 patients with the exacerbation of chronic purulent obstructive bronchitis and the 3-rd group — of 4 patients with cystic fibrosis.

The examination of all patients included physical checkup, laboratory and roentgenologic examination, electrocardiography, study of external respiration and bacteriological examination of sputum. The antibiotic sensitivity to Cefpirom was studied by the agar diffusion method using standard discs provided by the Roussel Uclaf company.

Cefpirom was prescribed depending on the disease severity in a dose of 2—4 g divided into 2 slow intravenous infusions every 12 hours. The therapy was ceased after 2—3 days of afebrile temperature, if the differential blood count became normal.

12 of 14 patients with pneumonia had positive dynamics after the treatment with Cefpirom. The recovery was achieved in 64.3% of cases, and the clinical improvement was achieved in 21.4% of cases. There was no effect in 2 cases. The disease remission was achieved for all patients with exacerbation of chronic purulent bronchitis who were treated with Cefpirom. For patients with cystic fibrosis the clinical effect was observed in 3 of 4 cases (75%).

Cefpirom in the given caused few or no side effects and was low toxic.

This study demonstrated that Cefpirom in daily doses of 2—4 g was effective for treating inflammatory respiratory diseases.

Резюме

Эффективность нового цефалоспоринового антибиотика 3-го поколения — цефпирома (фирма Roussel Uclaf) была изучена у 22 больных с воспалительными заболеваниями органов дыхания. Все больные были разделены на три группы: 1-я группа — 14 человек с тяжелым течением пневмонии, 2-я группа — 4 больных с обострением хронического гнойного обструктивного бронхита и 3-я группа — 4 человека с муковисцидозом.

Всем больным проводились клиническое, лабораторное, рентгенологическое обследование, электрокардиограмма, оценка функции внешнего дыхания и бактериологическое исследование мокроты. Чувствительность к цефпирому определяли методом диффузии в агар с помощью стандартных дисков, предоставленных фирмой "Roussel".

Цефпиром назначали в зависимости от тяжести заболевания по 2—4 г в 2 приема с интервалом 12 часов в виде медленной внутривенной инфузии. Терапию прекращали на 2—3 день афебрильной температуры при условии нормализации формулы белой крови.

Положительная динамика на терапию цефпиромом отмечена у 12 из 14 пациентов с пневмонией. В 64,3% случаев достигнуто выздоровление и клиническое улучшение в 21,4%. В 2 случаях эффекта не достигнуто. У всех больных с обострением хронического гнойного бронхита применение цефпирома привело к ремиссии заболевания. Клинический эффект достигнут при лечении больных муковисцидозом в 3 из 4 случаев (75%).

Следует отметить хорошую переносимость и низкую токсичность цефпирома в применяемых дозах.

Проведенное исследование показало, что цефпиром в дозах 2—4 г в сутки является эффективным препаратом для лечения воспалительных заболеваний органов дыхания.

Больные с инфекцией нижних дыхательных путей составляют около 25% от общего числа больных, обращающихся в медицинские учреждения [1]. В последнее время растет количество штаммов, резистентных ко многим антибиотикам [8]. Ведущими механизмами в развитии устойчивости микроорганизмов является выработка энзимов, способных разрушить структуру антибиотика, изменение рецепторных мест связывания антибиотика [8]. В связи с возникшей проблемой привлекают все большее внимание препараты, устойчивые к бета-лактамазам, комбинации антибиотиков с ингибиторами бета-лактамаз (амоксиклав, тиментин, тазоцин); препараты с новыми свойствами и препараты, обладающие способностью избегать действия бактериальных ферментов за счет очень быстрого проникновения в бактериальную стенку через наружную мембрану [3]. К таким препаратам относятся новые цефалоспорины 3-го поколения — цефпиром и цефепим (некоторые авторы называют их препаратами 4-го поколения) [7,15].

Цефпиром — новый цефотаксимподобный аминотиазолиновый антибиотик, имеющий сверхширокий спектр действия по сравнению с другими цефалоспоринами 3-го поколения. Цефпиром устойчив к действию бета-лактамаз. Кроме выраженной активности по отношению к грамотрицательной флоре: *Enterobacteriaceae*, в том числе *Enterobacter*, *Citrobacter*, *E.coli*, *H.influenzae*, *M.catarrhalis*, *Klebsiella pneumonia* и *P.aeruginosa*, цефпиром активен при инфекциях, вызванных грамположительной флорой *Streptococcus* в том числе и умеренно к *S.faecalis* [14], *Staphylococcus*. Широта спектра и высокая активность позволяют сравнивать цефпиром с имипенемом [2,3, 10,15]. Противомикробная активность этих препаратов представлена в табл.1

Клинические исследования цефпирома позволили рекомендовать его для лечения серьезных и жизнеугрожающих инфекций: септицемий, инфекций нижних дыхательных путей, инфекций кожи и мягких тканей, осложненных инфекций мочевого тракта.

Нами изучена клиническая эффективность цефпирома (фирмы "Roussel Uclaf") при лечении пневмоний, обострений хронического бронхита и муковисцидоза.

Лечение цефпиромом проводили 22 больным с инфекцией нижних отделов дыхательных путей в НИИ пульмонологии МЗ РФ на базе пульмонологического отделения 57 ГКБ. Все больные были разделены на три группы. В 1-ю группу вошли 14 больных с пневмонией, во 2-ю группу — 4 больных с хроническим обструктивным бронхитом и в 3-ю — 4 человека с муковисцидозом.

В 1-й группе было 8 мужчин и 6 женщин в возрасте 16—68 лет (средний возраст 38,7±4,3 года) со средней массой тела 65,3±3,5 кг. Диагноз был установлен на основании комплекса клинико-лабораторного и рентгенологического методов обследования.

Во 2-ю группу вошли 4 человека: 2 мужчин и 2 женщины в возрасте 43—58 лет (средний возраст 51,2±3,2 года), средняя масса тела 70,5±2,7 кг. Все больные страдали хроническим обструктивным бронхитом от 2,8 до 30 лет (в среднем 16,2±3,7 года).

3-ю группу составили 4 больных с легочно-кишечной формой муковисцидоза, имевшие на момент поступления обострение хронического бронхолегочного заболевания (хронический обструктивный бронхит, бронхоэктазы). Возраст больных 19—33 года (средний

Таблица 1

Противомикробная активность цефпирома в сравнении с другими антибиотиками [2,9,15]

Микроорганизм	Цефпиром		Имипенем		Цефатаксим	
	МИК 50	МИК 90	МИК 50	МИК 90	МИК 50	МИК 90
S.aureus oxacillin-чув.	0,5	2,0	0,06	0,12	1,56	6,36
S.aureus oxacillin-рез.	8,0	64,0	8,0	>64,0	32,0	>128,0
S.epidermidis	2,0	32,0	2,0	>64,0	16,0	64,0
S.pyogenes	<0,02	0,07	2,0	128,0	0,02	0,15
S.pneumoniae	<0,02	0,21	<0,02	1,0	0,02	0,34
S.faecalis	1,60	4,0	2,0	>128,0	>128,0	>128,0
E.coli	<0,125	<0,125	0,06	0,25	<0,125	1,0
Klebsiella spp.	8,0	<0,125	0,25	2,0	16,0	<0,125
Salmonella typh.	0,02	0,07	0,02	0,06	0,02	0,06
Enterobacter spp.	2,0	64,0	0,25	1,0	16,0	>64,0
Citrobacter spp.	1,0	8,0	0,5	1,0	1,5	32,0
Serratia spp.	0,01	0,14	0,5	1,0	0,39	3,15
Prot.mirabilis	<0,125	<0,125	<0,125	2,0	<0,125	0,5
Morg.morganii	0,13	1,5	2,0	4,0	0,13	3,72
P.aeruginosa	6,78	9,87	2,0	16,0	1,0	>100,0
Pasterella mulf.	0,06	0,85	0,02	1,0	0,02	0,83

возраст 24,4±4,6 года), средняя масса тела 46,2±5,3 кг. К моменту поступления в клинику диагноз муковисцидоза был верифицирован у всех больных.

Всем больным проводилось клиническое, лабораторное (общие анализы крови и мочи, биохимический анализ крови), рентгенологическое обследование, электрокардиография, оценка функции внешнего дыхания и бактериологическое исследование мокроты. Диагностически значимым считали концентрацию 10^6 и более бактерий в 1 мл мокроты. Чувствительность к цефпирому определяли методом диффузии в агар с помощью стандартных дисков, представленных фирмой "Rossel Uclaf". Анаэробные и атипичные культуры не были исследованы. Микроорганизм считался чувствительным к антибиотику, если зона подавления роста была больше 18 мм, резистентным — до 14 мм. Подавление роста бактерий в зоне 14—18 мм оценивали как промежуточную чувствительность.

Цефпиром назначали в зависимости от тяжести заболевания по 2—4 г в 2 приема с интервалом 12 часов, в виде медленной внутривенной инфузии. Терапию прекращали на 2—3-й день афебрильной температуры при условии нормализации формулы белой крови.

Клиническую эффективность лечения оценивали как выздоровление при исчезновении всех исходных симптомов, улучшение — уменьшение проявлений хотя бы одного из симптомов без ухудшения других, отсутствие эффекта — если симптомы сохранялись или даже усиливались.

Бактериологический ответ был оценен как элиминация — снижение концентрации причинного штамма или полная эрадикация в результате лечения. Суперинфекция — эрадицирован первичный патоген, но выделен новый и сохранились признаки инфекции. Персистенция — сохранение причинного фактора до и после лечения; рецидив — появление причинного фактора вновь после доказанной его эрадикации.

Из 14 больных 1-й группы пациенты с тяжелой пневмонией составили большинство: у 3 больных была билобарная пневмония, у 3 — двусторонняя и у 8 человек была поражена одна доля. У 9 пациентов в процесс была вовлечена плевральная оболочка, в 4 случаях пневмония была осложнена абсцедированием.

У всех пациентов до начала лечения регистрировалась лихорадка от 37,8 до 40,6°С (в среднем 38,8±0,51°С). В первые дни все жаловались на ознобы, кашель с отделением слизисто-гнойной (у 8 человек) и гнойной (у 4 человек) мокроты. На боли в грудной клетке жаловались 9 (64%) человек, на одышку — 7 (50%) пациентов. При аускультации у 12 (85%) пациентов выслушивались влажные мелкопузырчатые хрипы, у 6 (43%) — крепитация, у 5 (36%) — шум трения плевры и у 2 (14%) — звуковых феноменов не выявлено.

По данным бактериологического анализа, причинными факторами у больных были: *S.pneumoniae* (5 человек), *H.influenzae* (3 человека), *Neisseria* (3 человека), *Streptococcus* (3 человека), реже высеивались *Staphylococcus* (2 человека), грамотрицательная флора (*Enterobacteriaceae* — 1, нефермент. грамотрицательная палочка — 1). У 5 (36%) больных пневмония была вызвана ассоциацией микроорганизмов (пневмококк, стрептококки и грамотрицательная флора). Фоновыми заболеваниями до развития пневмонии были: кортикозависимая бронхиальная астма (2 человека); хронический обструктивный бронхит (5 человек), бронхоэктатическая болезнь (1 человек); сахарный диабет (1 человек); хронический гастрит, язвенная болезнь желудка (1 человек);

8 больных до назначения цефпирома получали терапию другими антибиотиками, которые были неэффективны.

Положительная динамика при лечении цефпиромом отмечалась у 12 из 14 пациентов. На 3-й день у большинства больных (10 человек — 74%) отмечено улучшение состояния: снизилась температура тела, прекратились ознобы, уменьшились другие симптомы интоксикации. Мокрота стала слизистой, уменьшилось ее количество у всех 14 больных. Аускультативная картина изменилась в положительную сторону: уменьшилась область выслушиваемых влажных хрипов, уменьшилась зона крепитации. Значительное улучшение аускультативной картины у большинства пациентов отмечено к 6—8-му дню лечения. Терапию продолжали от 7 до 14 дней (в среднем 9,6±1,7 дня).

Лечение цефпиромом оказалось неэффективным у 2 пациентов. Первая больная — 42 лет с лобарной пневмонией на фоне бронхоэктатической болезни. Причинным фактором являлся *S.aureus*, резистентный к большинству имеющихся в наличие антибиотиков. Лихорадка и ознобы сохранялись на фоне терапии цефпиромом в дозе 4 г/сутки. Из-за отсутствия эффекта препарат был отменен на четвертые сутки. В дальнейшем больной была назначена комбинация ломефлоксацина и амоксициллина, что дало положительный результат. Второй больной — 36 лет с негоспитальной тяжелой билобарной пневмонией, осложненной абсцедированием. Терапии цефпиромом предшествовало безуспешное лечение ампициллином и гентамицином в течение 3 суток. Бактериологическое исследование мокроты выявило *Str.epidermidis*, чувствительный к цефпирому, и *Neisseria* с промежуточной чувствительностью. Возможно, причиной неудачи послужило недостаточно эффективное дренирование абсцесса. Элиминация патогенов достигнута комбинацией линкомицина и ципрофлоксацина. Суммарные данные о клинической и бактериальной эффективности цефпирома в табл.2 и 3.

У одного больного пневмония была нозокомиальной, возникшей в условиях пульмонологического стационара (на 5-е сутки госпитализации). Фоновыми заболеваниями были бронхиальная астма, язвенная болезнь желудка, анемия. Длительное время больной принимал системные стероиды. Началу терапии цефпиромом предшествовало неэффективное лечение комбинацией препаратов — цефотаксима и гентамицина. Причинным фактором явилась ассоциация *S.epidermidis*, *H.influanzae*. Пневмония осложнилась развитием множественных абсцессов размерами 0,5—1,5 см. У данного больного монотерапия цефпиромом в дозе 4 г/сутки в течение 14 дней оказалась эффективной.

Вторую группу составили больные с тяжелым обострением хронического гнойно-обструктивного бронхита.

Таблица 2

Клиническая эффективность цефпирома при лечении инфекций нижних дыхательных путей

Группы больных	Выздоровление	Улучшение	Отсутствие эффекта
Пневмония *n*=14	9	3	2
Хронический бронхит, обострение *n*=4	—	4	—
Муковисцидоз *n*=4	—	3	1
Всего *n*=22	9	10	3

Пациенты были включены в обследуемую группу лишь после идентификации возбудителя. Причинными факторами бронхиальной инфекции явились "агрессивные" или "сложные" возбудители, все чувствительные к цефпирому: *Ps.aeruginosa* (1 больной), *Staphylococcus spp.* (3 человека), *K.pneumoniae* (1 больная). У 1 больного выделена ассоциация микроорганизмов: *S aureus*, *Str.viridans*, *K.pneumoniae*. Во всех случаях назначению цефпирома предшествовала неэффективная терапия антибиотиками в течение 4—9 дней (полусинтетические пенициллины, цефалоспорины и аминогликозиды). Обострение заболевания проявлялось повышением температуры до 37,5 — 38,2°С, сопровождавшимся ознобами у 2 человек, кашлем с отделением гнойной мокроты у всех пациентов в количестве от 50 до 200 мл за сутки. У 3 больных была бронхиальная астма, среди них один постоянно получал системные глюкокортикостероиды.

Больным проводили терапию цефпиромом в дозах 4 г в сутки в 2 приема в виде монотерапии в течение 7—14 дней. У всех больных к концу лечения достигнут клинический эффект, улучшение состояния уже на 2—3-й день.

Таким образом, представленные данные свидетельствуют о высокой клинической и бактериологической эффективности цефпирома при тяжелом обострении хронического бронхита, связанного с бактериальной инфекцией.

В 3-ю группу вошли больные муковисцидозом. К моменту поступления в клинику у всех больных отмечались признаки обострения хронического воспалительного процесса: лихорадка, продукция гнойной мокроты, усиление одышки, лейкоцитоз крови. Сопутствующими заболеваниями были: хронический панкреатит с ферментативной недостаточностью (у всех больных); врожденный дефицит α_1-антитрипсина с развитием первичной эмфиземы легких у 1 больной. Всем больным проводили терапию в течение 14 дней (такой временной интервал является оптимальным [6]) в максимальной дозе 4 г в сутки в 2 приема через 12 часов. В образцах мокроты, взятых до начала антибиотикотерапии у 3 больных, обнаружена *Ps.aeruginosa* в диагностически значимых титрах — 10^5 — 10^8, у 1 больного — *Str.viridans*.

Полная элиминация *Ps.aeruginosa* достигнута у 1 больного, у 1 пациента снизился титр *Ps.aeruginosa* и у 1 синегнойная палочка сохранялась после лечения в том же титре, что и до лечения (табл.4). Клинически улучшение достигнуто у 3 больных (уменьшилась одышка, нормализовалась температура, уменьшилось количество отделяемой мокроты, она стала менее гнойная).

Определенный интерес представляет проведенное нами исследование влияния цефпирома на функциональную активность нейтрофилов периферической крови (реакция "кислородного взрыва") у больных муковисцидозом. Реакцию "кислородного взрыва", индуцированную форбол-12-миристат-13-ацетатом, регистрировали с помощью метода люминолзависимой хемилюминесценции. Нами было показано, что у этих пациентов интенсивность "кислородного взрыва" до лечения практически не отличается от показателей у здоровых лиц. Это согласуется с данными литературы [16]. После лечения цефпиромом у пациентов с муковисцидозом также не было обнаружено изменений в функциональной активности нейтрофилов.

Следует отметить хорошую переносимость и низкую токсичность цефпирома в применяемых дозах. Препарат не оказывал влияния на биохимические показатели. Из побочных эффектов нами были отмечены: кратковременное послабление стула у 4 больных, сухость во рту — у 2, кожный зуд — у 3, аллергичес-

Таблица 3

Бактериологическая эффективность цефпирома при лечении инфекций нижних дыхательных путей

Группы больных	Элиминация	Элиминация с персистенцией	Рецидив	Персистенция
Пневмония *n*=14	9	3	—	2
Хронический бронхит *n*=4	1	3	—	—
Муковисцидоз *n*= 4	1	1	—	2
Всего *n*=22	11	7	—	4

Таблица 4

Результаты бактериологического исследования мокроты больных муковисцидозом до и после лечения

Больные	Возбудитель до лечения	Титр	Возбудитель после лечения	Титр
1	*Str.viridans*	10^5	—	—
			Acinetobacter	10^4
2	*Ps.aeruginosa*	10^6	*Ps.aeruginosa*	10^6
3	*Ps.aeruginosa*	10^6	*Ps.aeruginosa*	10^5
		10^6	—	—
4	*Ps.aeruginosa*	10^8	—	—

кий ринит — у 1. Вышеописанные побочные эффекты не требовали отмены препарата, проходили самостоятельно в процессе лечения.

Проведенное исследование показало, что цефпиром в дозах 2—4 г в сутки является эффективным препаратом для лечения воспалительных заболеваний органов дыхания. При этом следует подчеркнуть, что препарат в основном применялся у больных с тяжелой респираторной инфекцией.

Клиническая эффективность цефпирома достаточно высока: в группе больных с пневмонией цефпиром обеспечил выздоровление в 57% случаев и клиническое улучшение в 29%. Только в 2 случаях: у пациента с развитием пневмонии на фоне бронхоэктатической болезни, возбудитель *S.aureus*, и у пациента с пневмонией, вызванной ассоциацией *Str.viridans* и *Neisseria*, и осложненной абсцедированием — эффекта достигнуто не было. Цефпиром оказался эффективным и в случае нозокомиальной пневмонии, развившейся в условиях пульмонологического стационара.

У всех больных с тяжелым хроническим гнойным бронхитом, вызванным ассоциацией штаммов, отмечено улучшение самочувствия и состояния.

Клинический эффект достигнут при лечении больных муковисцидозом в 3 (75%) из 4 случаев. Полная элиминация *Ps.aeruginosa* в 1 из 3 случаев, снижение титра в 1 случае, отсутствие эффекта у 1 человека. В доступной нам литературе мы не нашли сведений о лечении больных муковисцидозом цефпиромом.

Сложность ведения этой группы пациентов заключается в невозможности элиминации бактериальных агентов, которыми наиболее часто являются *H.influenzae*, *S.aureus* и *Ps.aeruginosa* [6]. Инфекция *Ps. aeruginosa* имеет основное значение у данной категории больных, часто отмечена ее полирезистентность к антибактериальным препаратам. Кроме того, сложность ведения этих пациентов в том, что в организме изменяется фармакокинетика антибиотиков: ускоряется их клиренс, снижается период полувыведения, что требует применения внутривенного введения антибиотиков в максимальных дозах [4]. Развитие резистентности штаммов *Ps.aeruginosa* обусловлено частым применением антибиотиков: цефалоспоринов, хинолонов и аминогликозидов [12]. Однако несмотря на это в литературе подчеркивается необходимость антибиотикотерапии, так как лишь благодаря контролю легочной инфекции удалось увеличить продолжительность жизни больных муковисцидозом [6].

Ввиду быстрого развития резистентности *Ps.aeruginosa* к существующим антибиотикам (в том числе и к цефалоспоринам, обладающим действием против синегнойной палочки — цефтазидиму, цефперазону) после кратковременного применения использование цефпирома у данной группы больных, как в виде монотерапии, так и в комбинации с синергичными антибиотиками (хинолонами, аминогликозидами), представляется перспективным. Цефпиром обладает привлекательными качествами по сравнению с другими препаратами из группы цефалоспоринов 3-го поколения: сверхширокий спектр действия (благодаря этому качеству некоторые исследователи относят цефпиром к препаратам 4-го поколения) [15], высокая активность в отношении инфекций, вызванных *Enterobacteriaceae*, *S.aureus*, *Ps.aeruginosa*, *S.faecalis*. Учитывая, что во многих случаях при тяжелых инфекциях химиотерапия должна начинаться до получения результатов бактериологического исследования, цефпиром как антибиотик широкого спектра может использоваться в качестве первого терапевтического агента для лечения этих заболеваний. Некоторые фармакокинетические параметры цефпирома, в частности его высокая способность к накоплению в мокроте, слизистой бронхов и легочной паренхиме [10,11,13], позволяют рекомендовать цефпиром как один из наиболее эффективных препаратов для лечения тяжелых инфекций органов дыхания.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Чучалин А.Г.* Пневмония – актуальная проблема медицины // Тер. арх.— 1995.— № 7.— С.3—7.
2. *Ansorg T. et al.* An update on the *in vivo* actility of cefpirome and cefotaxime against blood culture isolates // Chemotherapy.— 1990.— Vol.36, № 1.— P.24—28.
3. *Ara L. et al.* Therapeutic effects of cefpirome,a new cefalosporin on varios models of infections in mice and rats // J. Antibictic.— 1993.— Vol.46.— P.877—883.
4. *Bosso G.* Advances in the pharmacotherapy of cystic fibrosis // Clin. Pharmacol. Ther.— 1992.— Vol.17.— P.263—270.
5. *Casellas J.M. et al.* In vitro activiti of cefrome compared with other third generation cephalosporins against nosocomial isolates in Argentina // Infection.— 1990.— Vol.18, № 3.— P.193—195.
6. *Fiel S.B.* Clinical management of pulmonary disease in cystic fibrosis // Lancet.— 1993.— Vol.341.— P.1070—1074.
7. *Finch R.G. et al.* Third-generation cephalosporins: a decade of progress in the treatment of severe infections // Am. J. Med.— 1990.— Vol.84, № 4-A.— P.255—315.
8. *Friendland N. et al.* Therapy of penicillin and cephalosporin-resistant pneumococcal infection // Ann. Med.— 1993.— Vol.25, № 5.— P.451—455.
9. *Graft D.F. et al.* Granulocyte chemiluminescence in adolescent patients mith cystic fibrosis // Am. Rev. Respir. Dis.— 1982.— Vol.125.— P.540—543.
10. *Klesel N. et al.* Comparative chemotherapeutic activity of cefpirome and imipenem in experimental infections // J. Antibiotic.— 1990.— Vol.43, № 1.— P.100—106.
11. *Porados D. et al.* Comparative study of pharmacokinetics and serum bactericidal activities of cefpirome, ceftazidime, ceftriaxone, imipenem and ciprofloxacim // Antimicrob. Agents Chemother.— 1992.— Vol.36, № 10.— P.2085—2092.
12. *Shisido H. et al.* Penetration of cefpirome into sputum in chronic respiratory infections comrarisson of administration of 0.5 and 1.0 g in the same patients // Int. J. Clin. Pharmacol.— 1993.— Vol.13, № 4.— P.225—229.
13. *Smith A.* Antibiotic resistance in not relevant in infections in cystic fibrosis // Pediatr Pulmonol.— 1990.— Vol.5, Suppl.— P.93.
14. *Strenkoski L.C. et al.* Cefpirome clinical pharmacokinetics // Clin. Pharmacokinet.— 1993.— Vol.25, № 4.— P.263—273.
15. *Wheat P.F. et al.* In vitro activity of cefpirom against Enterococcus species iletter // Eur. J.Clin. Microbiol. Infect. Dis.— 1990.— Vol.9, № 3.— P.235—237.
16. *Yoshimura H. et al.* The antimicrobial activity in vitro of cefpirome and other beta-lactam antibacterial agents against clinical isolaters // J. Antibiotic.— 1993.— Vol.46.— P.877—883.

Поступила 21.02.96.

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 1997

УДК 616.24-002-078

М.Н.Зубков, Е.Н.Гугуцидзе

МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ДИАГНОСТИКИ ПНЕВМОНИЙ

ЦИТО им.Н.Н.Пирогова МЗ РФ, Клиническая больница УД АП РФ, Москва

MICROBIOLOGICAL ASPECTS OF PNEUMONIA DIAGNOSIS

M.N.Zubkov, Ye.N.Gugutsidze

Summary

Brief characteristic of the used methods together with the interpretation of complex microbiological examination of patients are given on the basis of the pneumonia cultural and serological diagnosis methodsdeveloped by the authors. The problems of the pneumonia etiology and the antibiotic resistance of the pneumotropic pathogens have been considered using authors' investigations and publications.

Резюме

На основе разработанных авторами схем культуральной и серологической диагностики пневмоний дана краткая характеристика используемых методов и трактовка результатов комплексного микробиологического обследования больных. На основании собственных исследований и данных литературы рассмотрены вопросы этиологии пневмоний и антибиотикорезистентности пневмотропных патогенов.

Общепринятая международная и современная отечественная классификация пневмоний предусматривают обязательное установление этиологического диагноза, что существенно повышает требования к уровню микробиологического обследования больных, а разнообразие этиологических агентов и сложность интерпретации результатов бактериологических анализов из-за несовершенства методик диктует необходимость унификации подходов к диагностике инфекций нижних дыхательных путей.

Комплексная диагностика пневмоний. Микрофлора бронхиального секрета, полученного при бронхоскопии, наиболее точно отражает этиологию заболевания. Однако более доступным является исследование мокроты, которая даже при соблюдении всех правил взятия материала (утренняя порция натощак, после гигиенической обработки полости рта, до приема антибиотиков) чаще контаминируется микроорганизмами, вегетирующими на слизистых верхних дыхательных путей, что затрудняет трактовку результатов. Бактериоскопия мазков, окрашенных по Граму, как простой экспресс-метод, с одной стороны, позволяет получить ориентировочное представление о характере микрофлоры для проведения ранней антибиотикотерапии (с последующей ее коррекцией по результатам культуральной диагностики), с другой стороны, по наличию или отсутствию в мазке полиморфноядерных лейкоцитов можно судить о качестве взятия материала. В случае преобладания эпителиальных клеток над "клетками воспаления" посев мокроты производить нецелесообразно, а материал от больного следует взять повторно. Разрешающая способность метода иммерсионной световой микроскопии для бактерий (объектив ×90) составляет 10^5 кл/мл, что на один порядок ниже их диагностической концентрации.

Проведение посевов из серийных разведений мокроты (полуколичественный метод) увеличивает трудоемкость и стоимость анализа, но является гораздо более информативным по сравнению с исследованием нативного материала, так как выделение микроорганизмов в концентрациях 10^6 кл/мл и выше с высокой долей вероятности подтверждает их этиологическую значимость. Использование питательных сред высокого качества и инкубация посевов в атмосфере повышенного содержания CO_2, благоприятной для *S.pneumoniae* и *H.influenzae*, способствуют их выделению при незначительном (менее 100 кл/мл) содержании в исследуемом материале.

Однако наиболее диагностически достоверным является выделение гемокультуры. При пневмококковых пневмониях, сопровождающихся в 25—30% случаев бактериемией, чаще в пожилом возрасте, результативность посевов крови в начале заболевания достигает 100%, а длительная бактериемия расценивается как неблагоприятный прогностический признак [7].

Таким образом, оптимальная схема бактериологической диагностики пневмонии должна включать посев бронхиального секрета и крови больного, использование полуколичественного метода исследования мокроты с предварительной бактериоскопией мазков, окрашенных по Граму (рис.1).

Несомненную диагностическую ценность имеют серологические исследования при пневмониях, особенно при их атипичном течении, сопровождающемся скуд-

Рис.1. Схема бактериологического обследования больных при пневмониях.

ным отделением бронхиального секрета. Обнаружение специфических антител в диагностических титрах и изучение их в динамике в парных сыворотках крови позволяет дифференцировать микоплазменные, легионеллезные и хламидийные пневмонии, характеризующиеся сходными клиническими и рентгенологическими проявлениями. (Диагностика вирусных пневмоний, являющихся в Европе наиболее частой причиной легочных инфекций у детей до 5 лет, как правило, обусловленных респираторно-синтициальным вирусом и вирусом парагриппа 3-го типа, в настоящей публикации на рассматривается). В зависимости от имеющихся в лаборатории наборов реагентов используют реакцию связывания комплемента (РСК), непрямой иммунофлюоресценции (РНИФ) или иммуноферментный анализ.

Определение антител к *S.pneumonia* и *H.influenzae* (в РСК или РНИФ) и бактериальной антигенемии (методом встречного иммуноэлектрофореза, в реакции ко-агглютинации), являющейся интегральным показателем инфекционного процесса, повышает достоверность этиологической диагностики пневмоний в сопоставлении с данными бактериологического анализа.

При подозрении на стафилококковую пневмонию, склонную к абсцедированию, или стрептококковую пиогенную инфекцию обнаружение в сыворотке крови стафилококкового антитоксина (АСТ) или антистрептолизина-О (АСЛО) и антистрептогиалуронидазы (АСГ) в диагностических титрах облегчает постановку этиологического диагноза. Однако следует помнить, что у больных, ранее перенесших стафилококковую инфекцию другой локализации, повышенные титры АСТ сохраняются до 6 мес., а максимальные титры АСЛО и АСГ достигаются лишь к концу 3-й недели от начала заболевания и могут быть связаны с ревматической патологией.

При госпитальных пневмониях, где грамотрицательные бактерии играют заметную роль, и для дифференциации суперинфекции от колонизации верхних дыхательных путей этими микроорганизмами при их обнаружении в мокроте целесообразно определять наличие эндотоксина в плазме крови с помощью Лимулюс-теста. Этот 4-часовой экспресс-метод (основанный на способности лизата, полученного из амебоцитов краба *Limulus Poliphemus*, преципитировать бактериальный эндотоксин) позволяет диагностировать эндотоксемию, которая часто сопровождает инфекции, вызванные грамотрицательными микробами независимо от их видовой принадлежности.

Таким образом, серологические исследования, включающие разные по механизму и целевому назначению реакции, могут существенно дополнить данные бактериологического анализа, а в ряде случаев (при атипичных пневмониях) они являются ведущими в установлении этиологического диагноза (рис.2).

Этиология пневмоний. По условиям возникновения, характеру этиологических агентов, особенностям течения и тактики антибиотикотерапии пневмонии делят на внебольничные, госпитальные, атипичные и пневмонии, развившиеся на фоне иммунодефицитных состояний.

При внебольничных пневмониях (ВП) частота выделения разных возбудителей зависит от возраста больного, его социально-экономического положения, наличия фоновых заболеваний, времени года. У детей старше 5 лет и у взрослых до 25 лет основным возбудителем ВП считают *M.pneumoniae* [1], которая вызывает заболевания и у пациентов более зрелого возраста. Особенностями микоплазменной инфекции являются цикличность и периодичность подъемов заболеваемости через определенные промежутки времени; вспышки и эпидемические подъемы возникают обычно через 4—7 лет, имея достаточно выраженную осенне-зимнюю сезонность. По нашим наблюдениям (1982—1989 гг.), микоплазменная легочная инфекция встречалась в 8—30% случаев в зависимости от эпидемиологической ситуации в разные годы. Однако среди лиц старше 25 лет бактериальная этиология неспецифических заболеваний легких превалирует над вирусной и микоплазменной.

В большинстве случаев гнойные пневмонии с острым началом вызваны пневмококком, частота обнаруже-

Рис.2. Схема серодиагностики пневмоний. АСТ — стафилококковый антитоксин; АСГ — антистрептогиалуронидаза; АСЛО — антистрептолизин О.

Таблица 1

Бактериальные пневмонии у лиц пожилого (n=320) и детского (n=140) возраста

Микроорганизмы	Всего,%		В титре,%	
	взрослые	дети	взрослые	дети
S.pneumoniae	84	92	74	89
S.pyogenes	17	4	14	4
Streptococcus spp.	33	26	27	17
H.influenzae	17	37	15	36
Staphylococcus spp.	28	49	1	0
Enterobacteriaceae	66	19	14	7
Nonfermentive group	32	7	7	1
Candida	40	15	32	10

ния которого в диагностических титрах в мокроте у лиц пожилого и старческого возраста составляет 74%, а у детей 8—14 лет — 89% (p>0,05; табл.1). Вместе с тем пневмококковая антигенемия, являющаяся (как и длительное выделение гемокультуры) важным прогностическим признаком, у пожилых больных на 2-й и особенно на 3-й неделе заболевания отмечается чаще (p>0,05—0,01), чем у более молодых пациентов (рис.3).

Пневмонии, вызванные *H.influenzae*, у детей занимают второе место после S.pneumoniae и встречаются в 2 раза чаще, чем у лиц старше 60 лет (36 и 15% соответственно), что подтверждается результатами серологических исследований [3,4]. Однако этиологическая роль *H.influenzae* (как типируемых, так и нетипируемых штаммов) существенно возрастает при ВП у курильщиков и больных с хроническими обструктивными заболеваниями легких [2]. Третье место в этиологии бактериальных пневмоний многие зарубежные авторы отводят *Moraxella* (*Branchamella*) *catarrhalis* [8], значение которой недостаточно освещено в отечественных публикациях.

При бактериологическом исследовании мокроты обращает на себя внимание высокая частота выделения в субдиагностических титрах энтеробактерий, неферментирующих микроорганизмов, грибов рода *Candida*

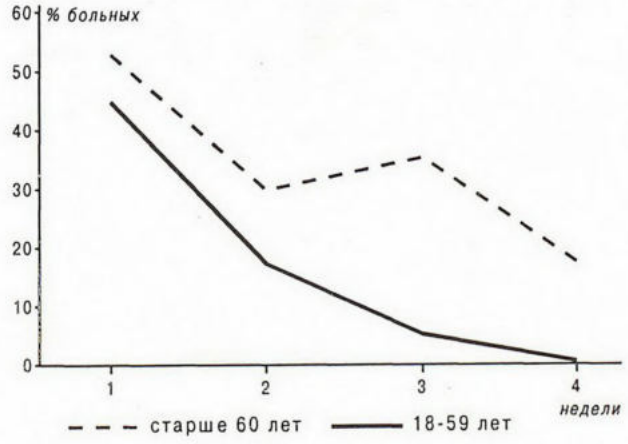


Рис.3. Частота и сроки выявления пневмококковой антигенемии.

у пожилых больных и стафилококков у детей (см. табл.1). Низкие титры этих микроорганизмов позволяют отнести их к колонизирующей микрофлоре верхних дыхательных путей, однако они остаются потенциально опасными в плане развития суперинфекции, особенно у лиц пожилого возраста, составляющих группу риска.

Данные зарубежных авторов подтверждают высокий удельный вес колонизации ротоглотки перечисленными микробами (табл.2), где наиболее значимыми являются стафилококки (35—40%), грамотрицательные бактерии (до 60%) и пневмококки (до 50%), имеющие существенное значение в возникновении аспирационных пневмоний вне стационара.

Частота ВП, вызываемых *Legionella spp.*, составляет 5—20% у больных, нуждающихся в стационарном лечении [1], что согласуется с нашими данными — 7,4% на 645 обследованных пациентов. При внутрибольничных вспышках и спорадических случаях легионеллеза, помимо основного пути заражения, связанного с проникновением мелкодисперсного аэрозоля в легкие человека, для контингентов групп риска показана возможность передачи инфекции с дыханием при респираторной терапии или алиментарным путем (через питьевую воду).

Роль хламидийной инфекции в патологии человека в последние годы в большей степени ассоциируется с урогенитальными инфекциями, вызываемыми *Chlamydia trachomatis*, которая является наиболее важным возбудителем пневмоний в возрасте до 6 мес., вызывающим 30% всей патологии новорожденных. Другой вид — *C.psittacci* — возбудитель орнитоза, в клинической картине которого ведущее место занимает пневмония. По данным различных исследований последних лет количество орнитозных пневмоний невелико — 2,5 — 6,4%, но достаточно стабильно. Основным фактором распространения пситтакоза является наличие резервуара инфекции в природе среди птиц (не передается от человека к человеку). Около 10% ВП связаны с *Chlamydia pneumoniae* (ранее известной как штамм TWAR), в 0,5—1% случаев вызывающей первичные фарингиты с мягким течением, на фоне которых через 1—3 недели развивается инфекция нижних отделов дыхательных путей [6].

Таблица 2

Частота колонизации ротоглотки условно-патогенными бактериями

Микроорганизмы	Встречаемость,%
Staphylococcus aureus	35—40
Streptococcus pyogenes	0—9
Streptococcus pneumoniae	0—50
Neisseria meningitidis	0—15
Haemophilus influenzae	5—20
Грам(-) бактерии	2—60

Таблица 3

Распространение пенициллинорезистентных пневмококков в странах Европы

Страна	Период наблюдения, годы	% устойчивых изолятов
Венгрия	1988—1989	57,8
Испания	1989	44,3
Румыния	1991	25,0
Франция	1990	12,5
Западная Германия	1979—1980	6,8
Бельгия	1991	3,2
Великобритания	1988—1989	2,5
Швейцария	1984—1985	2,3

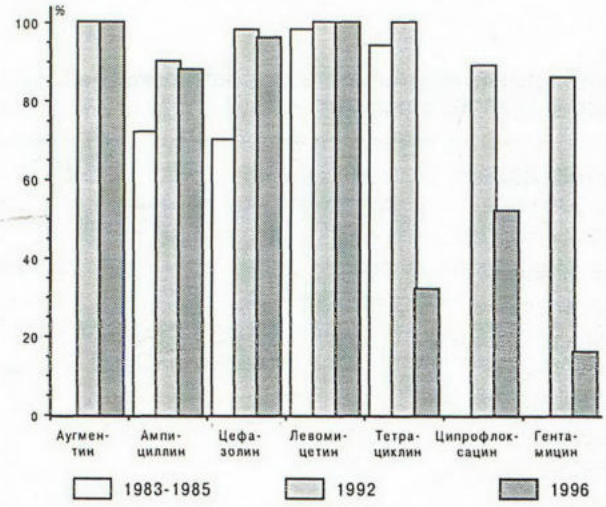


Рис.5. Динамика чувствительности *H.Influenzae* к антибиотикам.

Из других зоонозов заслуживает упоминания Кулихорадка, вызываемая *Coxiella burnettii*. Для большинства вспышек и спорадических случаев характерно развитие интерстициальной пневмонии (1—2% от общего числа пневмоний; диагностику осуществляют по выявлению в сыворотке крови комплемент-связывающих антител в титрах 1:16 и выше).

Этиологию госпитальных пневмоний (ГП), прежде всего в блоках интенсивной терапии, чаще связывают с грамотрицательной микрофлорой (*P.aeruginosa* — 16,9%, *Klebsiella spp.* — 11,6%, *Enterobacter spp.* — 9,4%, а также *E.coli*, *Proteus spp.* и *Serratia marcescens*) и *S.aureus* (12,9%) [1]. По другим данным, основанным на исследовании крови, плевральной жидкости и аспирата содержимого трахеи у 159 больных группы риска, грамотрицательные палочки (чаще *Klebsiella*) были возбудителями ГП примерно у половины больных, анаэробы (в основном *Peptostreptococcus*) — в 1/3 случаев и *S.pneumoniae* — в 2/3 случаев [5].

При пневмониях у больных с иммунодефицитом и/или с нейтропенией, помимо пневмококка, стафилококков и факультативных грамотрицательных патогенов, нередко встречаются *Pneumocistis carinii* (выявлены у 5—43% больных с лейкозом; более 50% больных СПИДом погибают от пневмоцистоза), атипичные микобактерии, *Nocardia spp.*, грибы, цитомегаловирус (у взрослых цитомегалию в настоящее время принято рассматривать как ВИЧ-маркерную инфекцию), что требует проведения специальных микробиологических исследований.

Антибиотикочувствительность пневмотропных патогенов. Важным этапом культуральной диагностики пневмоний является определение чувствительности выделенных возбудителей к антимикробным препаратам. Однако, учитывая среднюю продолжительность получения результатов при бронхолегочных инфекциях 3—4 дня, для назначения эмпирической антибактериальной терапии в ранние сроки существенным является использование данных мониторинга антибиотикорезистентности ведущих возбудителей.

О прогрессирующем развитии устойчивости пневмококков к пенициллину свидетельствуют данные национального уровня по целому ряду стран (табл.3). Про-

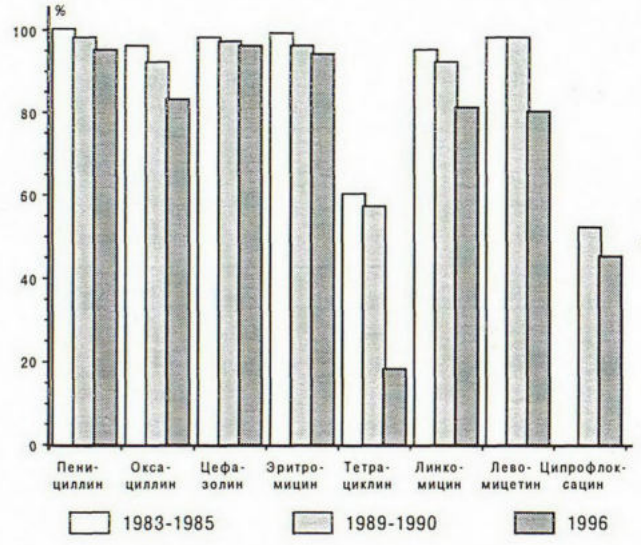


Рис.4. Динамика чувствительности *S.pneumoniae* к антибиотикам.

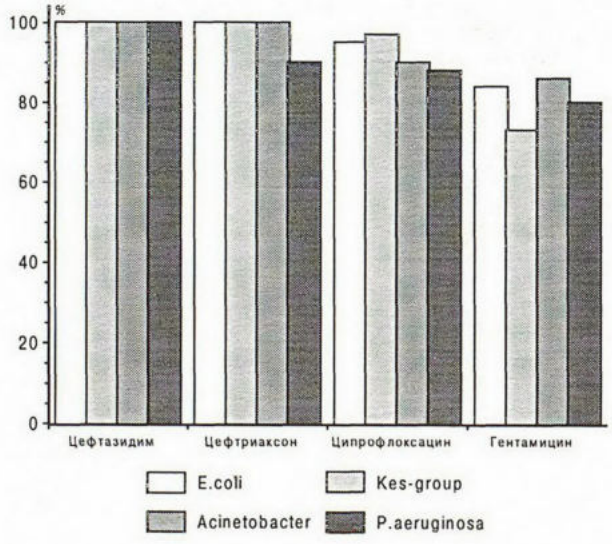


Рис.6. Антибиотикочувствительность грамотрицательных патогенов.

веденный нами в разные периоды наблюдений анализ чувствительности пневмококков к антибиотикам свидетельствует о тенденции нарастания устойчивости к пенициллину (до 5% в 1996 г. по сравнению с 3% в 1990 г. и менее 1% в середине 80-х гг), о более существенной резистентности к линкомицину и хлорамфениколу (до 20%) и резком падении *in vitro* активности тетрациклина (рис.4).

Более резкое снижение чувствительности к отдельным препаратам (тетрациклин, ципрофлоксацин и гентамицин) в динамике по годам отмечается *H.influenzae* (рис.5). Устойчивость к ампициллину колеблется в пределах 10—11%, в то время как аугментин, хлорамфеникол и цефалоспорины 1—2 поколения остаются препаратами выбора при этом виде инфекции.

При сравнении антибиотикочувствительности отдельных представителей грамотрицательной флоры, создающей потенциальную опасность возникновения пневмоний при колонизации верхних дыхательных путей, установлено, что гентамицин уступает цефалоспоринам 3-й генерации в отношении *Klebsiella / Enterobacter / Serratia*, а устойчивость *Acinetobacter* и *P.aeruginosa* к ципрофлоксацину превышает 10% (рис.6). Цефтазидим сохраняет активность по отношению к грамотрицательным изолятам *in vitro* и обладает более выраженным действием на *P.aeroginosa* в сравнении с цефтриаксоном.

Таким образом, проведение комплексной культуральной диагностики пневмоний в сочетании с серологическими исследованиями повышает уровень этиологической расшифровки бронхолегочных инфекций, а мониторинг антибиотикочувствительности пневмотропных патогенов способствует проведению обоснованной антимикробной терапии на ранних сроках заболевания.

ЛИТЕРАТУРА

1. Европейское руководство по клинической оценке противоинфекционных лекарственных средств: Пер. с англ.— Смоленск: Амипресс, 1996.— С.100—101.
2. *Зубков М.Н., Гугуцидзе Е.Н., Ноников В.Е.* Микробиологическая диагностика неспецифической бронхолегочной инфекции // Актуальные вопросы пульмонологии.— М., 1988.— Ч.1.— С.7—9.
3. *Ноников В.Е., Зубков М.Н., Гугуцидзе Е.Н.* Пневмококковые пневмонии у лиц старше 69 лет: особенности специфического гуморального иммунитета // Пульмонология.— 1991.— № 1.— С.15—20.
4. *Ноников В.Е., Зубков М.Н., Гугуцидзе Е.Н.* Этиология острых пневмоний у лиц пожилого и старческого возраста // Тер. арх.— 1990.— № 3.— С.30—33.
5. *Bartlett J.G., O'Keefe P., Tally F.P., Louie T.J., Gorbach S.L.* Bacteriology of hospital-acquired pneumonia // Arch. Intern. Med.— 1986.— Vol.146.— P.868—871.
6. *Marrie T.J.* Chlamydia pneumoniae // Thorax.— 1993.— Vol.48, № 1.— P.1—4.
7. *Mostow S.R.* Pneumonias acquired outside hospital recognition and theatment // Med. Clin. North Am.— 1974.— Vol.58.— P.555—559.
8. *Patterson T.E., Patterson J.E. Masecar B.L., Bazden G.E., Hierholzer W.J., Zervos M.J.* A nosocomial outbreak of Branchamella cactarrhalis confirmed by restriction endonuclease analysis // J. Infect. Dis.— 1988.— Vol.157.— P.996—1001.

Поступила 26.09.96.

От редакции

В предстоящем году редколлегия журнала предполагает выпуск тематических номеров, посвященных: № 1 — пневмониям, № 3 — заболеваниям органов дыхания детского возраста, № 4 — бронхиальной астме. Одновременно готовятся к печати приложение к журналу по теме "Пневмонии — актульная проблема медицины" (июнь 1997 г.), представляющее собой лекции ведущих специалистов по диагностике и современным подходам к лечению пневмоний, и сборник тезисов 7-го Национального конгресса по болезням органов дыхания (июль 1997 г.).

Во втором полугодии мы приступаем к публикации брошюр серии "В помощь практическому пульмонологу", которые будут представлять собой адаптированные лекции ведущих специалистов по наиболее актуальным вопросам пульмонологии.

В настоящее время коллективом редакции решается вопрос о вхождении журнала "Пульмонология" в международные индексы цитирования, такие как Index Medicus и Excerpta Medica. Мы полагаем, что уже в этом году статьи наших авторов можно будет найти, воспользовавшись в библиотеках всего мира этими удобными и популярными библиографическими изданиями.

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 1997

УДК 616.24-002-022-085.33

В.Е.Ноников, О.В.Макарова, И.Д.Копылев, В.И.Минаев, Л.А.Ритчик

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ БАКТЕРИАЛЬНЫХ ПНЕВМОНИЙ 3-ДНЕВНЫМ КУРСОМ АЗИТРОМИЦИНА В СРАВНЕНИИ С 10-ДНЕВНОЙ ТЕРАПИЕЙ КО-АМОКСИКЛАВОМ

Центральная клиническая больница, 57 городская клиническая больница, Москва

EFFICACY OF THREE-DAY COURSE OF AZYTHROMYCIN TREATMENT FOR THE BACTERIAL PNEUMONIA IN COMPARISON WITH THE TEN-DAY COURSE OF CO-AMOXYCLAV TREATMENT

V.Ye.Nonikov, O.V.Makarova, I.D.Kopylev, V.I.Minaev, L.A.Ritchik

Summary

49 patients with mild or moderate course of bacterial pneumonia were observed. 26 of them were treated with Azythromycin, the other 23 patients were treated with Co-Amoxyclav. The both groups were comparable in respect of the demographic parameters, the disease duration and the previous therapy. More patients with allergic reactions in anamnesis were revealed in the group with Azythromycin treatment (42.3%, p=0.002). All cases of pneumonia were verified by X-ray examination. The examination of all patients included routine clinical, laboratory and roentgenologic methods for results estimation.

Azythromycin was prescribed in a dose of 500 mg once a day within three days. Co-Amoxyclav was prescribed in a dose of 625 mg three times a day. The both medicines were used per os. The study was completed for all (26) patients in Azythromycin group. 6 of 23 patients in Co-Amoxyclav group were excluded from the study: 2 patients because of antibiotic inefficiency and 4 patients because of side-effects. There were no significant differences between the both groups in the clinical manifestations before the treatment and in 3, 7, 10, 15 days after the therapy beginning. The X-ray examination showed that the infiltration disappeared completely for 92.3% of patients in the Azythromycin group and for 88.2% of patients in the Co-Amoxyclav group. Such allergic reactions as urticaria were the most frequent side-effects developed on the 1-st—7-th day of therapy with Co-Amoxyclav (21.7% of patients).

Резюме

Наблюдались 49 больных бактериальной пневмонией легкого и средней тяжести течения, из которых 26 получали азитромицин, а 23 получали ко-амоксиклав. Обе группы были сопоставимы в отношении демографических параметров, длительности заболевания, характера предшествующей терапии. Среди получавших азитромицин было больше (42,3%, p=0,002) лиц с аллергическими реакциями в анамнезе. Все пневмонии были подтверждены рентгенологически. Использовались рутинные клинические, бактериологические и рентгенологические методы оценки полученных результатов.

Азитромицин назначался по 500 мг один раз в сутки на протяжении трех дней. Ко-амоксиклав применялся по 625 мг три раза в день в течение 10 дней. Оба препарата использовались перорально. В группе азитромицина все 26 больных завершили исследование, а в группе ко-амоксиклава из 23 лиц, включенных в исследование, выбыло 6. Двое из них были исключены из-за неэффективности антибиотика, четверо — в связи с побочными эффектами. Сравниваемые группы по клиническим проявлениям достоверно не отличались до лечения, через 3, 7, 10, 15 суток от начала терапии. При рентгенологическом контроле пневмоническая инфильтрация полностью разрешилась у 92,3% больных, получавших азитромицин, и у 88,2% лиц, лечившихся ко-амоксиклавом. Среди побочных эффектов (21,7%), развившихся на 1—7 день лечения в группе ко-амоксиклава, преобладали аллергические реакции по типу крапивницы.

Внебольничные бактериальные пневмонии чаще всего вызываются пневмококками, стрептококками, гемофильными палочками. Многие годы для их лечения применялись бета-лактамные антибиотики и в первую очередь пенициллины. Поиски преодоления возрастающей резистентности микроорганизмов к антибиотикам привели к созданию сочетаний антибиотиков с ингибиторами бета-лактамаз. Препаратом этой генерации является сочетание амоксициллина с клавулановой кислотой (ко-амоксиклав, аугментин, клавоцин, амоксиклав). Амоксициллин, соответствующий по спектру действия ампициллину, подавляет флору, наиболее

часто вызывающую бактериальные пневмонии [1]. Клавулановая кислота разрушает бета-лактамазы, особенно часто продуцируемые грамотрицательными микроорганизмами, и обеспечивает подавление антибиотиком [8] штаммов с приобретенной резистентностью. Ко-амоксиклав обычно обеспечивает высокую эффективность [2] при лечении пневмоний.

В последние годы этиологическая структура внебольничных пневмоний изменилась, возросла эпидемиологическая значимость внутриклеточных возбудителей — микоплазм, хламидий, легионелл. В отношении этих микроорганизмов наиболее эффективны антибиотики-макролиды, которые также хорошо подавляют грамположительную флору. Макролиды резистентны к воздействию бета-лактамаз, могут использоваться [7] как альтернативные препараты при аллергии к пенициллинам. Азитромицин является первым представителем новой подгруппы макролидных антибиотиков — азалидов [3]. Спектр его действия обеспечивает подавление большинства микроорганизмов, вызывающих внебольничные пневмонии и обострения хронического бронхита, включая внутриклеточные возбудители. В отношении гемофильных палочек азитромицин активнее других антибиотиков-макролидов. Особенностями макролидов является их способность создавать высокие концентрации в легочной паренхиме и обеспечивать длительный постантибиотический эффект [9,10]. Последнее обстоятельство явилось обоснованием для 3-дневных курсов лечения азитромицином пневмоний [4,5], которые оказались не менее эффективными [6], чем общепринятые 10-дневные схемы антибактериальной химиотерапии производными пенициллина.

По единому протоколу открытого сравнительного рандомизированного исследования в период с мая 1995 г. по март 1996 г. лечилось 49 больных, из них 31 — в отделении пульмонологии Центральной клинической больницы и 18 — в 57-й городской клинической больнице.

В исследование включались мужчины и женщины старше 15 лет с диагнозом острой пневмонии, которые были проинформированы об исследовании и дали согласие на участие в нем. Критериями острой пневмонии являлись: наличие воспалительной инфильтрации легочной ткани на рентгенограммах, лейкоцитоз более 9×10^9/л. Клиническими признаками болезни считались температура тела в подмышечной впадине выше 38°С, кашель, одышка, боли в грудной клетке при дыхании. Давность заболевания не превышала трех суток. Критериями исключения являлись: беременность и кормление, аллергическая сенсибилизация к макролидам и пенициллинам, нарушение функции печени и почек, заболевания желудочно-кишечного тракта, сопровождающиеся нарушением всасывания, тяжелое течение бактериальной пневмонии, интерстициальная, аспирационная или госпитальная пневмония, муковисцидоз, раковые заболевания или предшествовавшая иммунодепрессантная терапия. Не включались лица, которые в течение 7 дней до госпитализации приняли более 1 суточной дозы любого антибиотика.

До начала лечения проводился забор мокроты для бактериологического исследования и определения сравнительной чувствительности к азитромицину и ко-амоксиклаву методом наложения дисков. При наличии мокроты после завершения терапии посев ее повторяли. Температура тела измерялась каждый день не менее 3 раз в сутки. Клиническое состояние больного фиксировалось в карте наблюдения за больным до начала лечения и на 3, 7, 10-й дни терапии. Последующая оценка состояния проводилась через 1—2 недели после завершения лечения. Бактериологическое исследование мокроты, исследование крови, мочи, рентгенологическое исследование легких проводились до начала и на 10-й день от начала терапии.

Азитромицин (Сумамед, "Плива", Хорватия) назначался по 500 мг перорально один раз в сутки на протяжении трех дней. Ко-амоксиклав (Клавоцин, "Плива", Хорватия) применялся перорально по 625 мг три раза в день на протяжении 10 дней.

Протокол исследования был одобрен Этическим комитетом Центральной клинической больницы.

Обработка данных проводилась в системе статистического анализа SAS (SAS Institute, USA). В компьютерную базу данных вносили полную информацию, содержащуюся в индивидуальных регистрационных картах больных. Статистический анализ включал изучение клинической и бактериологической эффективности с использованием точного критерия Фишера. Достоверность различий показателей к 10-му дню от начала лечения определялась критерием Мак-Немара. Значимость эффекта препарата анализировалась с использованием общей линейной модели процедуры CATMOD (SAS).

В исследование было включено 49 больных бактериальной пневмонией. Из них 26 (53,1%) пациентов получали азитромицин, а 23 (46,9%) — ко-амоксиклав. Обе группы были сопоставимы в отношении демографических параметров, длительности заболевания, характера предшествующей терапии. В то же время в группе лечения азитромицином было достоверно больше (42,3%, p=0,002) больных с отягощенным аллергологическим анамнезом и сопутствующими хроническими заболеваниями (76,9%, p=0,01).

Всем критериям отбора соответствовали лишь 10% больных пневмонией, госпитализированных за 8 месяцев в клинику. В условиях московской практики большинство лихорадящих больных получали различные антибиотики с первых часов болезни.

В группе терапии азитромицином все 26 больных завершили исследование в соответствии с протоколом. В группе лечения ко-амоксиклавом из 23 лиц, включенных в исследование, выбыли 6. Двое из них были исключены из-за неэффективности препарата, четверо — в связи с побочными эффектами.

Диагноз пневмонии был подтвержден у всех больных рентгенологически. Пневмонии были очаговыми у 26 (53%), долевыми у 4 (8%), сегментарными у 18 (37%), двусторонними у 1 (2%) больного. По распространенности пневмоний существенных различий между группами не было. Больные были госпитализированы в сроки от 1 до 7 дней от начала заболевания

Таблица 1

Динамика некоторых клинических показателей при лечении пневмоний азитромицином и ко-амоксиклавом

Клинический признак	Азитромицин (*n*=26)										Ко-амоксиклав (*n*=23)									
	до лечения		дни от начала лечения								до лечения		дни от начала лечения							
			3-й		7-й		10-й		15-й				3-й		7-й		10-й		15-й	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Кашель	23	88,5	22	84,6	16	61,5	9	34,6	3	11,5	22	95,6	21	95,4	15	83,5	6	35,3	2	11,8
Влажные хрипы	24	92,5	17	65,4	8	30,8	1	3,8	0	0	23	100	18	81,5	8	44,4	1	5,9	0	0
Мокрота:																				
отсутствует	3	11,5	7	26,9	15	57,7	23	88,5	25	96,2	3	13	6	27,3	9	50	15	88,2	16	94,1
слизистая	6	23,5	10	38,5	10	38,5	3	11,5	1	3,8	6	26,1	10	45,5	9	50	2	11,8	1	5,9
слизисто-гнойная	17	65,4	9	34,6	1	3,8	0	0	0	0	13	56,5	6	27,3	0	0	0	0	0	0
гнойная	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	4,4	0	0	0	0	0	0	0	0

(3,3 дня в группе азитромицина, 3,6 дня в группе ко-амоксилава).

Группы, получавшие лечение сравниваемыми антибиотиками, достоверно не различались по клиническим симптомам болезни до лечения, через 72 часа, на 7, 10, 15-й день от начала лечения.

При поступлении состояние оценивалось как удовлетворительное у 16 (32,7%), средней тяжести — у 33 (67,4%) больных. Одышка различной степени отмечалась у 30 (61,2%) и отсутствовала у 19 (38,8%) больных. Цианоз отмечался у 11 (22,5%) обследованных. Температура тела у 22 (45%) больных была субфебрильной, а у 27 (55%) превышала 38°С. Кашель беспокоил 45 (81,8%) больных и обычно сопровождался отделением мокроты, которая была слизисто-гнойной и гнойной у 31 (62,3%) из них. Крепитация определялась у 6 (12,2%), укорочение перкуторного звука — у 29 (69,2%) пациентов. Участок влажных хрипов выслушивался у 47 (85,9%) обследованных.

Через 72 часа от начала терапии у большей части больных отмечено улучшение. Среди получавших азитромицин температура тела нормализовалась у 17 из 26 больных. Небольшая одышка сохранялась у 4 из них. Отделение мокроты прекратилось у 7, она стала слизистой у половины больных. Лишь у одного пациента оставался цианоз и сохранялась крепитация. В два раза реже (6) определялось укорочение перкуторного звука. У 17 больных выслушивались влажные хрипы, а у 7 они перестали определяться. В эти же сроки в группе лечения ко-амоксиклавом температура тела нормализовалась у 15 из 23 больных. На 3-й день лечения одышка оставалась у 7 лиц, причем у 2 из них она была выраженной. Отделение мокроты прекратилось у 6, она стала слизистой у половины пациентов. Цианоз сохранялся у 4, крепитация — у 2 больных. У 18 лиц сохранялись влажные хрипы, а у 4 они перестали выслушиваться. В эти сроки из исследования были выведены трое больных, из них один из-за аллергической реакции на ко-амоксиклав, а двое из-за отсутствия эффекта от применяемого препарата в течение 72 часов.

Динамика некоторых клинических показателей за 10-дневный период от начала терапии представлена в табл.1. Хорошо видно, что клинические признаки на 7-й день от начала терапии продолжали регрессировать. В группе, закончившей лечение азитромицином, у всех больных состояние было удовлетворительным, кашель сохранялся у 16, отделение мокроты у 11 из них, причем у 10 лиц она была слизистой. Влажные хрипы выслушивались у 8 (30,8%) пациентов. В эти же сроки из группы ко-амоксиклава было выведено еще двое больных из-за развившихся аллергических реакций. Среди продолжающих лечение этим антибиотиком кашель сохранялся у 15, отделение слизистой мокроты отмечалось у половины больных. Влажные хрипы выслушивались у 8 (44,4%) пациентов.

К 10-му дню от начала исследования из группы, лечившихся ко-амоксиклавом, был выведен, из-за аллергической реакции на изучаемый препарат, еще один больной. В эти сроки частота выявления клинических признаков была одинаковой в обеих сравниваемых группах: кашель сохранялся у трети больных, у единичных пациентов выслушивались влажные хрипы и отделялась слизистая мокрота. К 15-му дню от начала лечения аускультативных феноменов в легких не определялось, лишь у 2—3 пациентов отмечался кашель со слизистой мокротой.

Рентгенологическое исследование легких на 9—11-й день от начала терапии показало, что в группе азитромицина инфильтрация легочной паренхимы разрешилась полностью у 24 (92,3%), а частично у 2 (7,7%) больных. Среди получавших лечение ко-амоксиклавом пневмонические изменения не определялись у 15 (88,2%), а остаточные изменения сохранялись у 2 (11,8%) лиц.

До начала терапии у всех больных отмечались лейкоцитоз и нейтрофилез. К 10-му дню наблюдения число лейкоцитов достоверно ($p<0,01$) снизилось до нормальных значений в обеих группах, лейкоцитарная формула нормализовалась. Контролируемые в динамике биохимические параметры за период исследования существенно не изменялись.

Таблица 2

Флора, выделенная из мокроты больных до и после антибактериальной терапии

Флора	Азитромицин		Ко-амоксиклав	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Str. viridans	14	2	11	0
Str. pyogenes	2	0	0	0
Str.pneumoniae	4	1	1	0
Staph.aureus	0	0	4	0
H. influenzae	2	0	1	0
P.aeruginosa	1	1	1	2
Acinetobacter	0	0	1	0
Всего...	23	4	19	2

Посевы мокроты на флору и чувствительность к изучаемым антибиотикам до начала терапии проведены от 43 больных (группа азитромицина — 23, группа ко-амоксиклава — 20), при этом были выделены 42 культуры. На 10-й день от начала лечения отделение мокроты сохранялось лишь у трех лиц, получавших азитромицин, и у двух больных, завершивших лечение ко-амоксиклавом. Результаты бактериологического исследования мокроты представлены в табл.2. Как видно из приведенных данных, чаще всего выделялись стрептококки, пневмококки, гемофильные палочки. В группе, получавшей ко-амоксиклав, до применения антибиотика выделено 4 штамма стафилококка. После завершения антибактериальной терапии количество больных, отделяющих мокроту, и, соответственно, выделенных штаммов, уменьшилось в 7 раз. При этом хорошо подавлялись грамположительные кокки и гемофильные палочки. Обнаруженные в мокроте при первичном обследовании единичные штаммы синегнойной палочки и ацинетобактера вряд ли являлись этиологическими агентами. Бактериологическая оценка результатов лечения азитромицином может быть расценена как эрадикация возбудителя у 21 больного, персистенция — у 2. В группе ко-амоксиклава у 13 больных отмечалась эрадикация возбудителя, а у 5 бактериологическая оценка результатов лечения невозможна из-за выведения этих больных из обследования.

Сравнительное определение чувствительности всех выделенных из мокроты до начала лечения штаммов к обоим изучаемым антибиотикам показало, что из 25 штаммов зеленящего стрептококка были резистентны к азитромицину 2, к ко-амоксиклаву — 5. Один из двух штаммов пиогенного стрептококка был резистентен к азитромицину. Все штаммы пневмококков, стафилококков и гемофильных палочек были чувствительны и к азитромицину, и к ко-амоксиклаву. После завершения терапии азитромицином у двух больных с персистенцией возбудителя выделены два штамма пиогенного стрептококка, устойчивых к применяемому препарату.

При лечении азитромицином побочных эффектов не было, а при использовании ко-амоксиклава они отмечены у 5 (21,7%) больных. Преимущественно (4 — 17,4%) это были кожные аллергические реакции по типу крапивницы, развившиеся на 1—7-й день терапии. У одного пациента отмечалась диарея, обусловленная дисбактериозом кишечника. Все лица с аллергической реакцией на ко-амоксиклав были выведены из исследования. Антибиотик немедленно отменялся, назначались антигистаминные средства, при необходимости антибактериальная химиотерапия продолжалась с использованием препаратов других групп.

Среди лиц, получавших азитромицин, значительно чаще встречались указания на предшествующие аллергические реакции. Поэтому исходно можно было предполагать более высокую частоту побочных эффектов именно в этой группе. Тем не менее, по данным проведенного исследования, аллергические реакции развились исключительно на ко-амоксиклав. Три из четырех эпизодов крапивницы отмечены после третьего дня терапии. Может быть высказано суждение, что частота побочных эффектов коррелирует с продолжительностью антибактериальной химиотерапии.

Заключение

На основании проведенных наблюдений установлено, что при лечении пневмоний легкой и средней степени тяжести течения терапия азитромицином по 500 мг один раз в сутки в течение трех дней столь же эффективна, как и общепринятое лечение ко-амоксиклавом на протяжении 10 суток. Полученные данные совпадают с опубликованными [4,6] результатами исследований, проводившихся за рубежом по аналогичному протоколу. Побочные эффекты отмечены у 5 (21,7%) лиц, получавших ко-амоксиклав, в то время как 3-дневная терапия азитромицином ими не сопровождалась.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Зубков М.Н., Ноников В.Е., Гугуцидзе Е.Н. и др.* // Антибиотики и химиотер.— 1992.— № 9.— С.34—36.
2. *Ноников В.Е., Макарова О.В.* // Клин. вестн.— 1994.— № 2.— С.24—25.
3. *Ball A.* // Rev. Contemp. Pharmacother.— 1994.— Vol.5, № 5.— P.351—357.
4. *Dunn C., Barradell L.* // Drugs.— 1996.— Vol.51, № 3.— P.483—505.
5. *Foulds G., Johnson R.* // J. Antimicrob. Chemother.— 1993.— Vol.31, Suppl.E.— P.39—50.
6. *Hoepelman A., Sips A., Helmond van J. et al.* // Ibid.— P.147—152.
7. *Neu H., Sabath L.* // Infect. Med.— 1993.— Vol.10, Suppl.D.— P.33—40.
8. *Rolinson G.* // J. Chemother.— 1994.— Vol.6, № 5.— P.283—318.
9. *Williams J., Sefton A.* // J. Antimicrob. Chemother.— 1993.— Vol.31, Suppl.C.— P.11—26.
10. *Wise R.* // Rev. Contemp. Pharmocother.— 1993.— Vol.5, № 5.— P.329—340.

Поступила 20.08.96.

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 1997

УДК 616.24-002-085.33

Б.Я.Барт, С.С.Соловьев, О.В.Засеева, Б.Н.Мамцев, М.В.Романова, В.Ф.Беневская, М.П.Михайлусова

ЭФФЕКТИВНОСТЬ И ПЕРСПЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ЦЕФАЛОСПОРИНОВОГО АНТИБИОТИКА ЗИННАТ ПРИ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ПНЕВМОНИЕЙ В ПОЛИКЛИНИЧЕСКИХ УСЛОВИЯХ

Кафедра поликлинической терапии РГМУ, Москва

EFFICACY AND PERSPECTIVES OF USE CEPHALOSPORIN ANTIBIOTIC ZINNAT TO TREATMENT FOR THE PNEUMONIA IN POLICLINIC

B.Ya.Bart, S.S.Solovyov, O.V.Zaseeva, B.N.Mamtsev, M.V.Romanova, V.F.Benevskaya, M.P.Mikhailusova

Summary

The data on using cephalosporin antibiotic Zinnat for treating 49 outpatients with mild or moderate course of focal pneumonia is given. Zinnat was prescribed to patients in a dose of 500 mg twice a day if the pneumonia was diagnosed within three days after the disease beginning. The treatment resulted in the complete recovery of 48 patients and the clinical improvement of 1 patient. 31 patients required 7 days of therapy, 17 patients — 10 days, and the treatment course was longer for 1 patient only. Zinnat possessed a high therapeutic efficacy and few or no side-effects. All this makes it possible to consider Zinnat as an effective and convenient for use antibiotic for an ambulant treating for not severe pneumonia. Zinnat can also be considered as the antibiotic of choice for outpatient pneumonia treatment.

Резюме

В статье приводятся данные о применении в поликлинических условиях у 49 больных очаговой пневмонией легкого и среднетяжелого течения цефалоспоринового антибиотика 2 поколения Зинната. Лечение препаратом по 500 мг два раза в сутки назначали только тем больным пневмонией, у которых она диагностировалась в первые два-три дня от начала заболевания. В результате проведенного лечения у 48 больных наступило выздоровление и у одного улучшение. Для этого у 31 больного потребовался семидневный курс терапии, у 17 — десятидневный и лишь у 1 — большая продолжительность лечения. Помимо высокой терапевтической эффективности Зиннат характеризовался хорошей переносимостью и редкостью побочных реакций. Все это позволяет считать, что данный антибиотик является весьма эффективным, удобным в применении в поликлинических условиях. Его с полным основанием можно отнести к антибиотикам выбора при положительном решении вопроса о возможности лечения больных с этим заболеванием во внебольничных условиях.

Пневмония остается одним из самых распространенных острых неспецифических заболеваний легких, составляя 3% общей заболеваемости [6]. В настоящее время преобладающая часть больных пневмонией легкого и среднего течения лечатся в поликлинических условиях. Имеющиеся данные свидетельствуют о том, что именно на этом этапе лечения врачами наиболее часто допускаются ошибки [1,3,4]. Так, по нашим данным, у 33,8% из 400 наблюдавшихся больных в различных поликлиниках одного из округов Москвы имелись дефекты в терапевтической тактике, особенно при назначении антибиотиков, которые занимают ведущее и основное место при лечении данного заболевания. В последние годы достаточно широкое применение для лечения различных инфекционно-воспалительных заболеваний, в том числе пневмоний, находят антибиотики цефалоспориновой группы, особенно второго поколения. В литературе, особенно отечественной, имеются единичные работы, посвященные использованию одного из антибиотиков этой группы, а именно Зинната (цефуроксим аксетил) английской фирмы "Glaxo" при лечении больных пневмонией вообще и в амбулаторно-поликлинических условиях особенно [2,5,8]. Поэтому в настоящем сообщении приводим данные, полученные нами при лечении Зиннатом больных пневмонией в амбулаторно-поликлинических условиях.

Под нашим наблюдением находились 49 больных (23 мужчины и 26 женщин) очаговой пневмонией легкой и средней степени тяжести в возрасте 16—60 лет. Диагноз ставился при учете клинико-лабораторных проявлений и исходя из того, что пневмония — острый инфекционно-воспалительный процесс нижних отделов дыхательных путей, подтвержденный данными рентгенологического исследования [8]. Лаборатор-

ные исследования включали общий анализ крови, биохимические показатели (активность трансаминаз, билирубин). Этиологическую расшифровку пневмоний на основании бактериологического исследования мокроты не осуществляли по ряду соображений. Во-первых, в поликлинических условиях это не всегда возможно, во-вторых, посев мокроты не является специфическим и чувствительным методом диагностики легочных процессов, так как при пневмонии из мокроты часто выделяют смешанную микрофлору полости рта и верхних дыхательных путей [9]. В-третьих, Зиннат является антибиотиком широкого спектра действия и, в-четвертых, для врача и больного основное значение должен иметь клинический эффект лечения.

По имеющимся по этому препарату сведениям [2,5] известно, что он представляет собой ацетоксиэтиловый эфир антибиотика цефуроксима, но последний не всасывается в желудочно-кишечном тракте и потому не может назначаться перорально. Для получения эффекта при пероральном приеме препарата в молекулу цефуроксима была введена аксильная группа, повысившая липофильность препарата и соответственно хорошее его всасывание. После приема цефуроксима аксетила внутрь эфирная связь в кишечнике быстро гидролизируется и высвобождается активный антибиотик, то есть цефуроксим аксетил является пролекарством.

Зиннат устойчив к действию большинства бета-лактамаз и обладает высокой активностью в отношении грамположительных и грамотрицательных бактерий. Концентрация препарата в крови достигает максимума через 2—3 часа после приема. Препарат практически полностью (90—95%) выводится с мочой в неизмененном виде путем фильтрации в клубочках и секреции в канальцах. Лечение Зиннатом (по 500 мг два раза в сутки после еды) назначали только тем больным пневмонией, у которых она была диагностирована в первые два—три дня от начала заболевания. Сопутствующих внелегочных или других хронических заболеваний бронхолегочной системы у наблюдавшихся больных не было.

Состояние больных и лабораторно-рентгенологические данные оценивали многократно в динамике: до приема препарата, на 3—7-й день терапии и в конце лечения. Для оценки клинической эффективности Зинната выбрали следующие критерии. Исчезновение всех исходных симптомов заболевания считать выздоровлением, частичное исчезновение — улучшением, а в случае отсутствия положительной динамики симптомов заболевания действие Зинната считать не эффективным.

При комплексной оценке эффективности препарата по основным клиническим проявлениям заболевания, лабораторным и рентгенологическим данным были получены следующие результаты (таблица). Через три дня после начала лечения у большинства наблюдавшихся больных отмечалось улучшение общего состояния, выявлялась четкая тенденция к снижению температуры тела, уменьшился кашель, улучшилась аускультативная картина в легких. Через семь дней терапии у 48 (97,9%) из 49 больных температура тела стойко нормализовалась, кашель редуцировал у 39 (79,6%) больных, мокрота исчезла у 46 (93,8%) больных. У 31 (63,2%) больного к этому сроку нормализовалась аускультативная картина в легких (дыхание стало везикулярным, хрипы исчезли). У 36 (73,4%) больных исчезли общая слабость, потливость и другие проявления интоксикационного синдрома. Положительная клиническая динамика через семь дней терапии у 32 (65,3%) больных совпала с исчезновением воспалительно-инфильтративных изменений в легких. Продолжение лечения Зиннатом до 10 дней потребовалось у 17 (34,7%) больных, причинами этого были сохраняющиеся субфебрильная температура у одного, кашель у 9 больных. У 17 (34,7%) больных в эти же сроки выслушивались единичные влажные хрипы, свидетельствующие о бронхолегочной экссудации. Рентгенологические признаки пневмонии, потребовавшие лечения Зиннатом свыше 10 дней, сохранились у одного больного. В итоге у больных очаговой пневмонией легкого и среднетяжелого течения, леченных Зиннатом, наступило выздоровление в 48 (97,9%) из 49 случаев и улучшение в 1 (2,1%). Для этого у 31 (63,2%) больного потребовался семидневный курс терапии, у 17 (34,7%) больных — десятидневный и лишь у одного (2,1%) — более длительная продолжительность лечения.

Помимо высокой терапевтической эффективности Зинната, следует отметить его хорошую переносимость и отсутствие побочных реакций, которые потребовали бы отмены препарата. У 6 наших больных побочные реакции были как при разовом, так и курсовом применении препарата. Они проявлялись в виде головной боли (1), небольшой кожной сыпи (2), жидкого стула (3). Появление этих побочных явлений в процессе лечения ни у одного больного не потребовало отмены препарата.

Таким образом, проведенное нами в поликлинических условиях лечение больных пневмонией Зиннатом, одним из антибиотиков цефалоспоринового ряда второго поколения, выявило его высокую эффективность. Об этом свидетельствуют и данные других клиницистов [8,10,11]. Какие же свойства этого антибиотика позволяют столь высоко оценить его лечебные качества при терапии больных пневмонией в поликлинических условиях при наличии достаточно большого количества других антибактериальных средств? Их, по нашему мнению, несколько, но основным следует считать бактерицидный характер действия, устойчивость его по отношению к большинству бета-лактамаз. Это делает данный антибиотик высоко активным в плане воздействия на грамположительные и грамотрицательные бактерии. К числу важных и существенных достоинств Зинната следует отнести его фармакокинетические и фармакодинамические свойства, позволяющие получать выраженный клинико-лабораторный эффект при двукратном суточном приеме препарата. Несомненно, что быстрое достижение максимальной концентрации препарата в крови и редкое появление побочных эффектов при его приеме также повышают лечебно-эффективные свойства Зинната. Все это позво-

Таблица

Клинический эффект применения Зинната у больных пневмонией

Клинические проявления воспаления	Время исчезновения симптомов, дни			
	3	7	10	более 10
Нормализация температуры тела	45	3	—	—
Исчезновение				
кашля	10	29	9	1
мокроты	16	30	3	—
интоксикации	—	36	12	1
хрипов в легких	—	31	17	1

ляет с полным основанием считать, что Зиннат является весьма эффективным, удобным в применении антибиотиком при лечении больных пневмонией легкого и среднетяжелого течения в поликлинических условиях. Поэтому можно с уверенностью высказаться о том, что назначение данного антибиотика найдет широкое применение в терапевтической практике, особенно в поликлинических условиях, при лечении больных пневмонией, количество которых, к сожалению, не имеет тенденции к уменьшению и по сей день.

Выводы

1. Антибиотик цефалоспоринового ряда второго поколения Зиннат может с успехом назначаться при лечении больных пневмонией легкого и среднетяжелого течения в поликлинических условиях.
2. Зиннат прост в применении, достаточно эффективен при пероральном приеме 2 раза в сутки.
3. Препарат в подавляющем большинстве случаев хорошо переносится больными и редко вызывает побочные реакции, требующие его отмены.
4. Зиннат с полным основанием можно отнести к антибиотикам выбора при положительном решении вопроса о возможности лечения больных пневмонией в амбулаторно-поликлинических условиях.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Барт Б.Я. и др.* Экспертный анализ диагностики острых пневмоний и ведения таких больных в городской поликлинике // Сов.мед.— 1991.— № 7.— С.49—51.
2. *Гуткин А.Б., Белоусов Ю.Б.* Клиническая фармакология оральных цефалоспоринов // Клин. фармакол. и тер.— 1994.— № 2.— С.47—49.
3. *Дуков Л.Г., Борохов А.И.* Диагностические и лечебно-тактические ошибки в пульмонологии.— М., 1988.
4. *Крылов А.А., Гуло Л.Ф., Боровой С.Г.* Острая пневмония в практике терапевтов поликлиник (актуальные вопросы профилактики, диагностики, лечения и реабилитации) // Тер. арх.— 1984.— № 8.— С.61—66.
5. *Моисеев С.В.* Цефуроксим аксетил (Зиннат) // Клин. фармакол. и тер.— 1995.— № 1.— С.63—67.
6. *Палеев Н.Р., Царькова Л.Н., Борохов А.И.* Хронические неспецифические заболевания легких.— М., 1985.
7. *Чучалин А.Г.* Пневмония — актуальная проблема медицины // Тер.арх.— 1995.— № 3.— С.3—7.
8. *Чучалин А.Г., Новиков Ю.К., Кулешов А.В., Засеева О.В., Рогачева Н.И.* Цефуроксим натрия (Зинацеф) и цефуроксим аксетил (Зиннат) в лечении инфекций нижних дыхательных путей // Клин. фармакол. и тер.— 1995.— № 1.— С.48—49.
9. *Marrie T.* Community-acquired pneumonia // J. Clin. Infect. Dis.— 1994.— Vol.18.— P.501—505.
10. *Meyers B.* Management of community-acquired lower respiratory tract infections with cefmoxime axetil: clinical overview // Proc. Roy. Soc. Med.— 1987.— Vol.80, № 1.— P.87—98.
11. *Schlenpner C., Anthony W., Tan J.* Blinded comparison of cefuroxime to cefaclor for lower respiratory tract infections // Arch. Intern.Med.— 1988.— Vol.148.— P.343—348.

Поступила 07.02.96.

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 1997

УДК 616.24-002-036.88

В.А.Цинзерлинг, И.А.Черемисина

ДИНАМИКА ЛЕТАЛЬНЫХ ИСХОДОВ ПРИ ПНЕВМОНИЯХ В САНКТ-ПЕТЕРБУРГЕ

Педиатрическая академия, Городское патологоанатомическое бюро, Санкт-Петербург

DYNAMICS OF THE LETHAL OUTCOMES FROM PNEUMONIA IN St.-PETERSBURG

V.A.Tsinzerling, I.A.Cheremisina

Summary

The analysis of 37 455 standard forms of postmortem examinations during 1993—1995 is presented. This analysis showed that the pneumonia as the main disease or as the complication of another main disease was revealed in 38% of cases. Pneumonia was the direct cause of lethal outcome in 15.7% of cases. Based on data of 1995 the close correlation between the respiratory infections and pneumonia was ascertained. The necessity of further analysis of viral infection importance for the pneumonia etiology is highlighted.

Резюме

В статье проанализировано 37 455 стандартизованных карт патологоанатомических исследований за период 1993—1995 гг. На этом материале выявлено, что пневмония как основное заболевание или как осложнение основного встречалась в 38% наблюдений. В 15,7% пневмония являлась непосредственной причиной смерти. Установлена сильная корреляционная зависимость между респираторными инфекциями и пневмониями по данным 1995 г. Указывается на необходимость дальнейшего анализа значения вирусной инфекции в этиологии пневмоний.

Пневмонии, являясь весьма разнородной в этиологическом и патогенетическом отношениях группой болезней, играют заметную роль в структуре как больничной, так и внебольничной летальности. Эта патология представляет одну из наиболее важных нозологий в структуре заболеваемости и смертности [1]. Так, пневмония в Москве (по секционному материалу) является непосредственной причиной смерти в 20—25% наблюдений [2]. В настоящее время среди наиболее актуальных вопросов пато- и морфогенеза пневмоний указывают на их нередко смешанную (в т.ч. вирусно-бактериальную) этиологию, значение внутрибольничного инфицирования [3].

В Санкт-Петербурге в настоящее время на базе Городского патологоанатомического бюро налажены сбор и обработка информации об аутопсиях умерших в стационарах и на дому. После анализа первичной документации, включающего проверку правильности построения диагноза и его коррекцию согласно унифицированных форм, формируется компьютерная информационная база, объем которой за 1993—1995 гг. составил 37 455 стандартизированных карт патологоанатомических исследований.

По данным информационно-аналитического отдела городского патологоанатомического бюро Санкт-Петербурга, пневмонии (как основное заболевание или осложнение) диагностировали в 1993—1995 гг. у 38% умерших в стационаре взрослых и у 25,2% умерших дома. В качестве непосредственной причины смерти в стационаре пневмонии были расценены прозекторами в 15,7% от общего числа аутопсий. В течение анализируемого периода наблюдали значительные колебания в частоте пневмоний на секционном материале. При сравнении частоты пневмоний в 1993 и 1994 гг. обращало на себя внимание достоверное снижение частоты диагностирования пневмоний на секционном материале с 41,5 до 37,1%. Учитывая невозможность детального изучения этиологии, форм и патогенетических особенностей на валовом секционном материале большого города, нами был проведен специальный анализ умерших с диагностированными пневмониями в двух стационарах: городской инфекционной больнице № 30 им. С.П.Боткина, в которой наиболее полно определяется этиология респираторных инфекций с использованием бактериологических и вирусологических методов и проводятся детальные гистологические исследования; а также одном из наиболее крупных многопрофильных стационаров — больнице № 4. Кроме того, сделана специальная выборка по протоколам вскрытий умерших на дому в Выборгском и Приморском районах Санкт-Петербурга.

Существенный интерес представлял сравнительный анализ частоты пневмоний на секционном материале по двум больницам и поликлиникам по месяцам 1993—1995 гг. При этом оказалось, что по всем трем массивам в 1993 г. отмечалось существенное учащение

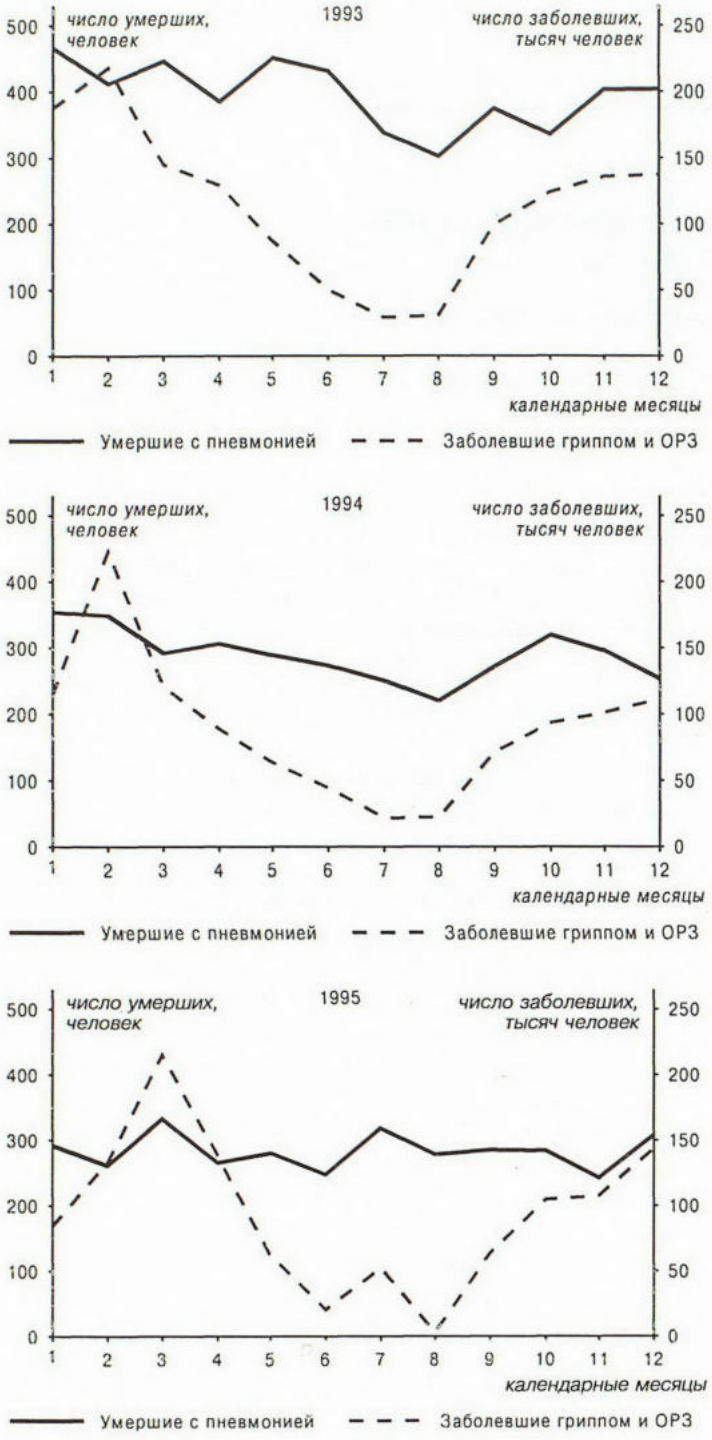


Рис.1. Динамика частоты пневмоний на секционном материале и заболеваемости гриппом и ОРЗ по месяцам 1993—1995 гг.

пневмоний в 5-м и 6-м месяцах. В 1994 г. при анализе по больницам установлены пики в 1-м и 6—7-м месяцах. Для 1995 г. пневмонии чаще диагностировались в 3-м и 7-м месяцах. Был проведен корреляционный анализ с целью установления связи между частотой пневмоний на секционном материале и заболеваемостью респираторными инфекциями по городу. Сведения были предоставлены инфекционно-эпидемиологическим и организационно-методическим отделом (зав. О.В.Платошина) Комитета по здравоохранению Администрации Санкт-Петербурга. Значимую (p=0,01) сильную прямую корреляционную связь удалось выявить для 1995 г. (коэффициент корреляции равен 0,74). Хотя для 1993 и 1994 гг. связь не являлась столь достоверной, отмечено, что снижение пневмоний и заболеваемости респираторными инфекциями приходилось на 8-й месяц (рис.1).

Хотя по материалам патологоанатомического отделения больницы № 30 им.Боткина более редкое развитие пневмонии в 1994 г. по сравнению с предшествующим годом не было столь очевидным (25,1% по сравнению с 31,5%), нами для анализа с целью попытки объяснить этот феномен был взят май месяц, в течение которого разница между частотой диагностирования пневмоний в 1993 и 1994 гг. была максимальной (44,6 и 24,3% соответственно). Проведенный по протоколам вскрытия анализ позволил прежде всего выявить, что в мае 1993 г. пневмонии были диагностированы у 23 умерших, в том числе у 5 в качестве основного заболевания (4 раза крупозная и 1 раз крупноочаговая сливная пневмонии) и у 18 умерших в качестве осложнения различных других заболеваний, в том числе в 9 наблюдениях пневмония была расценена как имевшая существенное значение для наступления летального исхода. В 16 наблюдениях смерть больных последовала в течение первых трех суток пребывания в стационаре и, скорее всего, пневмония развилась на догоспитальном этапе. Среди наблюдений с длительностью пребывания в стационаре от 4 до 30 суток пневмонии в качестве осложнения возникали у больных с такими фоновыми состояниями, как инфаркт миокарда и головного мозга. При бактериологическом исследовании в этих случаях нередко выявлялись возбудители, вероятно, госпитального происхождения: протей, сальмонелла.

В мае 1994 г. пневмонии были диагностированы у 9 умерших, в том числе у 3 умерших досуточно и у 6 на фоне длительного (8—65 суток) пребывания в стационаре, то есть значительное уменьшение числа умерших с пневмониями произошло за счет заболеваний, развившихся дома. В качестве основного заболевания пневмония была диагностирована дважды (крупозная и крупноочаговая абсцедирующая) при смерти на поздних сроках заболевания у страдающих хроническим алкоголизмом в первые сутки после поступления. Во всех наблюдениях смерти при длительном пребывании больных в стационаре пневмонии имели сложную этиологию и к моменту смерти прогрессировали.

Анализ материалов из больницы № 4 был проведен по данным декабря, учитывая, что в 1993 г. пневмонии в этом месяце были выявлены в 62,5% наблюдений, а в 1994 г. — в 44,9%. Всего в декабре 1993 г. было диагностировано 35 случаев пневмонии. Среди них 14 были выявлены у умерших в течение 3 суток пребывания в стационаре и у 21 — с 4 по 27 сутки нахождения в больнице. В качестве основного заболевания пневмонии не выделялись ни разу, но в 9 наблюдениях сливные, абсцедирующие и прогрессирующие пневмонии играли важную роль для нас-

Рис.2. Динамика доли пневмоний по данным аутопсий умерших дома в Выборгском и Приморском районах Санкт-Петербурга.

тупления летального исхода. В декабре 1994 г. пневмонии были распознаны 22 раза в качестве осложнения, в том числе в 6 наблюдениях в первые трое суток пребывания в стационаре. В 7 наблюдениях, в том числе в 5 случаях длительного пребывания в стационаре, тяжелые формы пневмоний, безусловно, играли важную роль в наступлении летальных исходов. К сожалению, имеющиеся данные не позволяют судить об этиологии процесса и его патогенетических особенностях. Таким образом, сокращение летальных исходов в случаях с пневмониями также произошло прежде всего за счет умерших в первые трое суток после поступления в стационар, у которых можно предположить развитие заболевания дома. Необходимо отметить, что заболеваемость ОРЗ и гриппом в декабре 1994 г. была меньше, по сравнению с предшествующим годом, и сезонный подъем заболеваемости был менее выражен.

При анализе материалов вскрытий, произведенных среди умерших на дому в Выборгском и Приморском районах Санкт-Петербурга, выяснено, что в 1995 г. по сравнению с 1993 г. при некотором общем уменьшении количества вскрытий произошло существенное учащение пневмоний на секционном материале (с 19,6 до 33,4%) — рис.2. Необходимо отметить, что за этот период времени существенных изменений в организации работы патологоанатомического отделения и критериев диагностики не произошло. В подавляющем большинстве наблюдений патологоанатомический диагноз звучал как "двусторонняя мелкоочаговая пневмония", что позволяет заподозрить ее вирусно-бактериальную этиологию. Наибольшее увеличение летальных исходов с пневмониями произошло в октябре 1995 г. (58,6% по сравнению с 14,5% в 1993 г.), что невозможно объяснить различными уровнями заболеваемости ОРЗ. Учитывая, что общее число умерших с пневмониями в городе за эти месяцы несколько снизилось (с 324 в октябре 1993 г. до 281 в октябре 1995 г.), можно сделать вывод, что в силу каких-то причин в Выборгском и Приморском районах Санкт-Петербурга в 1995 г. резко сократилось число госпитализаций больных с пневмониями.

Наш опыт позволяет рекомендовать выделять на секционном материале и раздельно анализировать динамику летальных исходов в следующих группах: 1) больные тяжелыми, чаще запущенными, крупозными и крупноочаговыми пневмониями; 2) больные очаговыми вирусно-бактериальными пневмониями, возникшими дома и осложняющими различные соматические заболевания, чаще в период подъема заболеваемости респираторными инфекциями; 3) больные с вторичными пневмониями, осложняющими течение различных заболеваний при длительном нахождении в стационаре, возникшими в силу действия различных механизмов, среди которых важно выявлять вероятное внутрибольничное инфицирование. В связи с этим важнейшее значение приобретают бактериологическое и гистобактериоскопическое исследования. Если частота и особенности летальных исходов от вторичных пневмоний зависят от профиля стационара и эпидемиологической обстановки, то динамика летальных исходов от развившихся дома, вероятно, вирусобактериальных пневмоний оказывается весьма сходной как по данным различных больниц, так и при анализе "поликлинической" летальности, что, по-видимому, связано с периодическими подъемами заболеваемости респираторными инфекциями. К сожалению, роль вирусов как возбудителей пневмоний у взрослых резко недооценивается. Динамика крупозных пневмоний подчиняется собственным закономерностям и, вероятно, зависит от цикличности в циркуляции высоковирулентных штаммов пневмококка, что также требует своего специального дальнейшего изучения.

Приведенные данные свидетельствуют, что важная для пульмонологов и организаторов здравоохранения информация может быть получена и при статистической обработке больших массивов текущих секционных материалов. Особую ценность эти данные приобретают при анализе выборочных материалов и сопоставлении с данными заболеваемости.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Коваленко В.Л. Гениатулин Р.У.* Острая пневмония — клинико-патологоанатомические и патогенетические аспекты // Национальный конгресс по болезням органов дыхания, 4-й, Сборник резюме.— М., 1994.— № 725.
2. Острые пневмонии: Дискуссия за "круглым столом" журнала "Терапевтический архив" // Тер.арх.— 1988.— № 3.— С.9—16.
3. *Цинзерлинг А.В.* Современные инфекции. Патологическая анатомия и вопросы патогенеза.— Спб.: Сотис, 1993.— С.253—267.

Поступила 26.09.96.

© ЮШОН ЖЕРАР, 1997

УДК 616.24-002-02

Профессор Жерар Юшон

ВНЕБОЛЬНИЧНЫЕ ПНЕВМОНИИ

Президент Европейского Респираторного Общества, Зав. пульмонологической клиникой Университета Рене Декарт — Париж V, Больница Амбруаз-Парэ, Париж, Франция

Внебольничные пневмонии характеризуются высокой заболеваемостью и смертностью. Точные показатели заболеваемости сложно определить, однако ее обычно оценивают от 4,7 [1] до 12 [2] на 1000 населения. Уровень смертности колеблется, согласно мнению различных авторов, от 2—3% [3] до 25% [4]. Среди госпитализируемых больных, страдающих наиболее тяжелыми формами заболевания, он составляет в среднем 30%, однако может достигать и 50% [5]. Но даже пневмония, не представляющая смертельной опасности, может осложняться абсцедированием, формированием плеврита, развитием острой дыхательной недостаточности и т.д. Наличие этой сочетанной заболеваемости и высокий уровень смертности можно объяснить, с одной стороны, сложностями в выявлении и адекватном терапевтическом ведении внебольничных пневмоний, трудностями диагностики причинного инфекционного возбудителя, а с другой — не всегда эффективным действием антибиотика на инфекционный агент и стоимостью лечения, не всегда доступной для пациентов различных экономических слоев.

Диагностика пневмонии

Итак, первая проблема связана с диагностикой пневмонии. Пневмонии относятся к группе так называемых инфекций нижних дыхательных путей, к которой, кроме того, принадлежат грипп и острый бронхит (наиболее часто вирусной этиологии), а также обострения хронического бронхита, при которых роль инфекционных факторов не всегда очевидна. Симптомы респираторной инфекции неспецифичны, поэтому участковый терапевт редко может с полной уверенностью поставить диагноз пневмонии: симптоматика может выражаться в чувстве тошноты, миалгиях, головной боли, появлении свистящих хрипов и боли при дыхании, кашля, затрудненного дыхания и фарингита [6]. Исследование, проведенное среди терапевтов пяти европейских стран, воочию продемонстрировало эмпиричность диагностического подхода к амбулаторным больным с симптоматикой инфекций нижних дыхательных путей [7,8]. Диагноз пневмонии или бронхопневмонии устанавливался наиболее часто при наличии аускультативного очага воспаления и отсутствии других сопутствующих заболеваний органов дыхания. Диагностика упрощалась при появлении цианоза, одышки и высокой лихорадки. Наличие в анамнезе сопутствующих респираторных заболеваний, в особенности у мужчин-курильщиков старше 40 лет, наиболее часто подталкивало врачей к диагнозу обострения хронического бронхита. Отсутствие в анамнезе хронических заболеваний дыхательных путей, присутствие диффузной аускультативной картины в легких, сопровождающееся в клинике кашлем, отсутствием одышки и повышения температуры, по мнению врачей, свидетельствовало об остром бронхите. Если же заболевание начиналось с высокой температуры, ознобов и миалгий при сохраняющейся нормальной аускультативной картине, то это свидетельствовало о гриппозной инфекции. В то же время сами терапевты отмечают, что пневмонии и бронхопневмонии сопровождаются лишь в 29% наблюдений наличием очаговой или диффузной аускультативной картины в легких, всего в 8% — болями в грудной клетке и в 5% — цианозом, одышкой и лихорадкой [7,8].

Теоретически диагностика пневмоний требует обязательного рентгенологического исследования грудной клетки; в то же время его не всегда можно быстро провести и на практике оно выполняется от случая к случаю [8]. Поэтому отсутствие необходимых рентгенологических данных при наличии клинического диагноза пневмонии не может быть причиной задержки начала лечения. Напротив, рентгенологическое исследование становится строго обязательным, если существуют факторы риска развития осложнений или отмечается неудовлетворительная динамика заболевания через 2—3 дня от начала лечения.

Оценка тяжести заболевания и показания к госпитализации

При первичном осмотре пациента и в момент постановки диагноза пневмонии необходимо выявить тяжелые формы заболевания, требующие госпитализации. Клинические симптомы, свидетельствующие о тяжелом течении внебольничной пневмонии и отобранные экспертами American Thoracic Society [9], приведены в табл.1. Госпитализация пациента с инфекцией нижних дыхательных путей, возможно с пневмонией, оправдана при наличии упомянутых симптомов, свидетельствующих о тяжести заболевания, а также при отсутствии адекватного ответа на начатую антибактериальную терапию и/или развитии осложнений заболевания или проводимого лечения, что наиболее часто требует последующего парентерального назначения антибиотиков. Чрезвычайно важно убедиться по истечении 2—3 дней лечения в его эффективности, а также в отсутствии осложнений, связанных с инфекционным

Таблица 1

Критерии тяжелой пневмонии (по *Niederman* [9])

1. Частота дыхательных движение > 30/минуту при поступлении
2. Тяжелая дыхательная недостаточность, характеризующаяся отношением PaO_2/FiO_2 < 250 мм рт.ст.
3. Необходимость проведения механической вентиляции
4. Рентгенография грудной клетки, выявляющая двустороннее поражение легких или поражение нескольких долей; увеличение размеров затемнения на 50% и более в течение 48 часов после поступления
5. Шоковое состояние (систолическое АД < 90 мм рт.ст. или диастолическое АД < 60 мм рт.ст.)
6. Необходимость применения вазопрессоров на протяжении более 4 часов
7. Диурез < 20 мл/ч (если этому нет другого объяснения) или проявления острой почечной недостаточности, требующие проведения гемодиализа

процессом или антибактериальной терапией. В последнем случае необходимо изменение схемы лечения.

Микробиологические аспекты

В этом разделе необходимо осветить три понятия: получение микробиологического материала, микроорганизмы-возбудители и приобретенная устойчивость некоторых бактериальных штаммов к антибиотикам. Наиболее распространенное среди микробиологических исследований — исследование мокроты. В то же время существует целых ряд проблем в связи с применением этого метода как достоверного микробиологического теста. С одной стороны, чрезвычайно сложно получить материал истинной бронхолегочной природы, многие больные не могут в достаточной мере откашливать мокроту, чрезвычайно сложно избежать загрязнения мокроты в ротовой полости; с другой — чувствительность и специфичность этого метода определяют критериями оценки, которые на сегодняшний день многочисленны и в большинстве своем не стандартизованы. До настоящего времени не существует достаточно репрезентативных исследований, оценивающих корреляцию между результатами прямых анализов мокроты и данными, получаемыми при исследовании культур возбудителей из альвеол. Возможными достоверными методиками исследований являются на сегодня анализ получаемой под защитой бронхиальной лаважной жидкости, изучение трансторакального аспирата, серологические анализы, анализ плевральной жидкости, получение гемокультур и, к сожалению, данные аутопсии [4]. Все эти исследования в большей или меньшей степени находят свое применение в клинической практике. Если серологические методы и получение гемокультуры не представляют больших трудностей, то плевральная пункция выполнима лишь при наличии экссудативного плеврита. Проведение трансторакальной пункции при помощи специальной иглы — достаточно сложная манипуляция, которая возможна лишь в условиях специализированных центров. Достаточно широко применяется в клинической практике исследование бронхиальной лаважной жидкости, получаемой в ходе бронхоскопического исследования и специально защищаемой от бактериального загрязнения в полости рта. Как правило, достоверные микробиологические исследования и получение соответствующего материала возможны лишь в условиях стационара.

Именно поэтому, и это совершенно логично, большинство исследований, касающихся микробиологической природы внебольничных пневмоний, выполнено в условиях стационаров. В этом их погрешность, так как хорошо известно, что госпитализации подлежат лишь больные с наиболее тяжелыми формами заболевания. Существует всего лишь несколько исследований, выполненных во внегоспитальной среде. Оценивая 5 работ, охватывающих в общей сложности 467 пациентов с пневмонией [1,10—13], можно сказать, что ни один из микроорганизмов не был обнаружен хотя бы у половины из них: *Streptococcus pneumoniae* явился причиной заболевания всего лишь в четверти случаев, *Haemophilus influenzae* — в 12% наблюдений, вирусы (прежде всего гриппа) — в 15%, внутриклеточные возбудители: легионелла, хламидии и *Mycoplasma pneumoniae* — в 11%, *Staphylococcus aureus* и грамотрицательные палочки — в 0,5%. Эти данные позволяют понять, почему даже самые сложные и изощренные исследования не позволяют подчас установить какой-то один причинный агент пневмонии. Наиболее часто изолируется *Streptococcus pneumoniae*; грамотрицательные возбудители и *Staphylococcus aureus* встречаются редко. Внеклеточные возбудители (*Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus* и грамотрицательные палочки) вызывают 2/3 общего количества внебольничных пневмоний, в то время как на долю внутриклеточных агентов (легионеллы, хламидии, *Mycoplasma pneumoniae*) приходится лишь один случай из десяти. Представляется, что у негоспитализированных пациентов, имевших факторы риска осложнения или высокой смертности, в более высоком проценте случаев встречаются грамотрицательные палочки и золотистый стафилококк. Когда больные госпитализируются по поводу пневмонии в стационар, создаются еще более благоприятные условия для присоединения иных микроорганизмов. Так, исследование *Bates* [4] продемонстрировало, что у 49% пациентов с пневмонией не удалось выявить ни одного микроорганизма, у 45% — единственный и 6% — микробные ассоциации. В последнем случае наиболее часто сочетаются вне- и внутриклеточные возбудители.

Совершенно очевидно, что такой феномен, как устойчивость микроорганизмов к антибиотикам, во многом влияет на тактику лечения инфекций нижних дыхательных путей. Результаты различных исследований показывают, что эта резистентность значительно отличается в различных регионах [14,15]: так, снижение чувствительности *Streptococcus pneumoniae* к пенициллину отмечалось во Франции в 1994 г. у 32% и в Испании в 1994 г. у 33% штаммов, в то время как в Великобритании в 1989 г. всего у 4% штаммов.

Таблица 2

Перечень сопутствующих заболеваний, увеличивающих риск развития осложнений и смертности от внебольничной пневмонии (по *Niederman* [9])

1. Хроническая обструктивная бронхопневмопатия
2. Сахарный диабет
3. Хроническая почечная недостаточность
4. Левожелудочковая сердечная недостаточность
5. Хроническая печеночная недостаточность
6. Наличие госпитализиций в предшествующий год
7. Нарушение глотания
8. Нарушение высших нервных функций
9. Спленэктомия
10. Алкоголизм
11. Алиментарное истощение

Аналогичная дискордантность была выявлена и в отношении чувствительности *Streptococcus pneumoniae* к макролидам: во Франции в 1994 г. она была отмечена у 41% штаммов, а в Испании в 1992 г. — всего у 14% штаммов. Ясно, что эти микробиологические данные в отношении *Streptococcus pneumoniae* должны учитываться в различных географических зонах и во многом влиять на выбор терапевтических подходов.

Типичные и атипичные пневмонии

Принято различать типичные и атипичные, требующие иной антибактериальной терапии, пневмонии. Классические типичные пневмонии протекают в виде острого очагового заболевания, характеризующегося внезапным началом, высокой температурой, ознобами, продуктивным кашлем, болями в грудной клетке, аускультативными признаками очагового поражения легочной ткани, нейтрофильным лейкоцитозом, наличием рентгенологического очага и затемнения и положительным цитобактериологическим анализом мокроты. Наиболее частыми возбудителями их являются внеклеточные возбудители — *Streptococcus pneumoniae* или реже *Haemophilus ihfluenzae*, *Staphylococcus aureus* и анаэробные микроорганизмы. Атипичные пневмонии характеризуют нарастающее начало, лихорадка, не сопровождающаяся ознобами, непродуктивный кашель, головные боли, миалгии, диффузные крепитирующие хрипы, незначительный лейкоцитоз, наличие интерстициальных инфильтратов, отрицательный бактериологический анализ мокроты, возможно, инфекция верхних дыхательных путей. Их этиологическими агентами являются внутриклеточные возбудители или вирусы. Впрочем, пневмонии, вызываемые вирусами или внутриклеточными возбудителями, могут напоминать клиническую картину типичных пневмоний и, наоборот, заболевания, связанные с внеклеточными агентами, могут имитировать атипичные пневмонии. Таким образом, основываясь на клинической картине, нельзя достоверно определить тип возбудителя.

Таблица 3

Перечень клинических и лабораторных данных, увеличивающих риск развития осложнений и смертности от внебольничной пневмонии (по *Niederman* [9])

Клинические признаки

1. Частота дыхательных движение > 30/минуту
2. Температура > 38,5°С
3. Наличие внелегочных очагов инфекции
4. Нарушение сознания

Лабораторные данные

1. Лейкоциты < 4×10^9/л или > 30×10^9/л
2. PaO_2 < 60 мм рт.ст. или $PaCO_2$ > 50 мм рт.ст.
3. Необходимость проведения вентиляционного пособия
4. Наличие рентгенологических признаков:
   - — поражение более одной доли
   - — абсцедирование
   - — быстрое увеличение размеров затемнения
   - — наличие плеврита
5. Гематокрит < 30% или же гемоглобин < 9г/100 мл
6. Сепсис или дисфункция одного или нескольких органов

Факторы риска развития осложнений

Другим важнейшим аспектом пневмонии является выделение факторов риска, способных увеличивать частоту осложнений и риск смертельных исходов. Они достаточно полно описаны в медицинской литературе и могут быть обобщены следующим образом: возраст старше 65 лет, наличие сопутствующих заболеваний и определенные клинико-лабораторные данные. *American Thoracic Society* разработан список сопутствующих заболеваний (табл.2) и клинико-лабораторных данных (табл.3), увеличивающих риск формирования осложнений и смертельных исходов при внебольничных пневмониях [9].

Эмпирический подход к подбору антибактериальной терапии

Подбор начальной терапии при внебольничных пневмониях основан на эмпирическом подходе. Причин тому несколько:

1. Примерно в половине случаев даже при помощи самых сложных методов не удается документировать причинный возбудитель заболевания;
2. Отсрочка начала лечения до получения микробиологических результатов неоправдана, так как приводит к увеличению риска развития осложнений и смертности; напротив, правильно подобранное эмпирическое лечение улучшает прогноз течения внебольничной пневмонии;
3. Клиническая картина заболевания, а также рентгенологические данные, знание сопутствующих заболеваний и факторов риска развития осложнений, тяжесть болезни позволяют установить необходимость госпитализации и определить эмпирическую антибактериальную терапию. Поэтому бактерио-

логические анализы не являются в действительности необходимыми на первом этапе лечения пациента.

Антибактериальная терапия

Существует множество рекомендаций по поводу лечения больных с внегоспитальными пневмониями [9,16—19]; все они сходятся на том, что антибактериальная терапия должна быть начата как можно раньше, не дожидаясь недостаточно информативных в половине случаев результатов бактериологических исследований, к тому же дорогостоящих и предоставляющих информацию с опозданием к моменту начала лечения.

Выбор антибиотика осуществляется следующим образом:

1. У амбулаторных больных, не имеющих факторов риска, у которых невозможно на основании клинических и рентгенологических признаков исключить внеклеточную инфекцию, связанную скорее всего со *Streptococcus pneumoniae*, назначают перорально бета-лактамный антибиотик типа пенициллина А. В случаях, когда пневмония может быть вызвана внутриклеточным возбудителем и протекает атипично, следует назначать макролид. Пенициллин А активен в отношении большинства внеклеточных возбудителей пневмонии, включая *Streptococcus pneumoniae*. Активность назначаемого антибиотика в отношении *Streptococcus pneumoniae* является ведущим аргументом при его выборе, так как этот возбудитель может вызывать летальный исход в короткие сроки. Хорошей альтернативой пенициллину А служит пристинамицин, активный в отношении большинства внутри- и внеклеточных возбудителей. Основным недостатком последнего является отсутствие активности в отношении грамотрицательных бактерий. Поэтому он не может быть назначен в первую очередь пациентам, у которых пневмония может быть вызвана грамотрицательными микробами (лица, страдающие алкоголизмом, пожилые люди, пациенты с хроническим бронхитом и т.д.).
2. Амбулаторным больным, имеющим факторы риска, назначают комбинацию пенициллина А с ингибиторами бета-лактамазы или цефалоспорин II поколения. Если существуют сомнения, что пневмония вызвана внутриклеточными возбудителями, зачастую сочетают эти антибиотики с макролидами или фторхинолонами.
3. У госпитализируемых пациентов с наличием или без факторов риска комбинация пенициллина А с ингибитором бета-лактамазы или цефалоспорин III поколения должны сочетаться с макролидом или фторхинолоном.

В любом случае необходимо оценивать динамику заболевания через 2—3 дня от начала лечения. При отсутствии терапевтического эффекта у госпитализированных больных от антибиотиков, активных в отношении внеклеточных возбудителей, следует заменить их на препараты, обладающие спектром действия на внутриклеточные штаммы, а у тяжелых больных применять сочетание антибиотиков, активных в отношении как вне-, так и внутриклеточных агентов. Несмотря на то, что микробиологические исследования неинформативны в половине наблюдений, они могут быть назначены в этих случаях с целью определения микробного возбудителя, его чувствительности к антибиотикам и, следовательно, служить ключом к подбору адекватной антибиотикотерапии. Если микробиологические анализы все же отрицательны, эмпирическим путем подбирают необходимый антибиотик (наиболее часто сочетание антибиотиков), исходя из особенностей клинической картины и вероятности возможного возбудителя.

При устойчивости некоторых микроорганизмов, наиболее часто *Streptococcus pneumoniae* к пенициллину и макролидам, необходимо проводить исследования уровня резистентности возбудителей. В случае снижения чувствительности *Streptococcus pneumoniae* к пенициллину целесообразно использовать повышенные дозы пенициллина А (3 г/24 ч и выше). Общим правилом является применение антибиотиков в правильной дозировке и в течение максимально короткого времени.

Рекомендуемая продолжительность антибактериального лечения внебольничных пневмоний, вызванных внеклеточными возбудителями, составляет 1 неделю, а пневмоний, связанных со внутриклеточными штаммами, — 2 недели. Продолжительность лечения может быть увеличена до 3 недель у иммуноскомпромитированных пациентов. Новые антибиотики обладают более выраженным и комплексным антибактериальным действием, поэтому курсовое лечение ими могло бы быть более коротким; в то же время не существует определенного ответа на вопрос, насколько безопасно укорочение сроков лечения.

Профилактика

Профилактике пневмонии придается огромное значение. Речь идет не только о воздействии на факторы риска (курение, алкоголизм и т.д.), но и о широком применении противогриппозной [20,21] и антипневмококковой [22, 23] вакцинации среди пациентов с повышенным риском респираторых инфекций, хроническими заболеваниями органов дыхания и др.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Woodhead M.A., Macfarlane J.T., McCracken J.S., Rose D.H., Finch R.G.* Prospective study of the aetiology and outcome of pneumonia in the community // Lancet.— 1987.— Vol.1.— P.671—674.
2. *Jokinen C., Heiskanen L., Juvonen H. et al.* Incidence of community-acquired pneumonia in the population of four municipalities in Eastern Finland // Am. J. Epidemiol.— 1993.— Vol.137.— P.977—988.
3. *Solans P., Gudiol F., Ponz M., Linares J., Ariza Y.J.* Neumonia aguda de adquisicion extrahospiitalaria. Distribution etiologica en 415 casos // Rev.Clin.Exp.— 1978.— Vol.148.— P.367—371.
4. *Bates J.H., Campbell G.D., Barron A.L., McCracken G.A., Morgan P.A., Moses E.B., Davis C.M.* Microbal etiology of acute pneumonia in hospitalized patients // Chest.— 1992.— Vol.101, № 4.— P.1005—1012.
5. *Woodhead M.A., Macfarlane J.T., Rodgers F.G., Laverick A., Pilkington R., Macrae A.D.* Aetiology and outcome of severe

community-acquired pneumonia // J.Infect.— 1985.— Vol.10.— P.204—210.
6. *Hope-Simpson R.E., Miller D.L.* The definition of acute respiratory illnesses in general practice // Postgrad.Med.J.— 1973.— Vol.49.— P.767—770.
7. *Huchon G.J., Gialdroni-Grassi G., Leophonte P., Manresa F., Schaberg T., Woodhead M.A.* Initial antibiotic therapy for lower respiratory tract infection in the community: a European survey // Eur.Respir.J.— 1996.(in press).
8. *Woodhead M.A., Gialdroni-Grassi G., Huchon G., leophonte P., Manresa F., Schaberg T.* Investigations of lower respiratory tract infection in the community: A European survey // Eur. Respir. J.— 1996. (in press).
9. *Niederman M.D., Low B.J., Campbell G.D., Fein A.M.,Grossman R.F., Mandel I.T., Marrie T.J., Sarosi G.A., Torres A., Yu V.L.* Guidelines for the initial management of adults with community-acquired pneumonia: diagnosis, assessment of severity and initial antimicrobial therapy // Am. Rev. Respir. Dis.— 1993.— Vol.148.— P.1418—1426.
10. *Dulake C., Selkon J.* The incidence of pneumonia in the UK-preliminary findings from Newcastle and London // R. Soc. Med. Int. Congr. Symp. Ser.— 1989.— Vol.27.— P.87—94.
11. *Berntsson E., Lagergard T., Strannegard O., Trollfors B.* Etiology of community-acquired pneumonia in outpatients // Eur. J. Clin. Microbiol.— 1986.— Vol.5.— P.446—447.
12. *Melbye H., Berdal B.P., Straume B., Russell H., Vorland L., Thacker W.L.* Pneumonia — a clinical or radiographic diagnosis // Scand.J.Infect.Dis.— 1992.— Vol.24.— P.647—655.
13. *Almirall J., Morato I., Riera F., Verdaguer A., Priu R., Coll P., Vidal J., Murgui L., Valls F., Catalan F. et al.* Incidence of community-acquired pneumonia and Chlamydia pneumonia infection: a prospective multicentre study // Eur.Respir.J.— 1993.— Vol.6, № 1.— P.14—18.
14. *Geslin P.* Beta-lactamines et pneumocoques multi-resistants isoles en France (1984—1994) // Med. et Hyg.— 1995.— Vol.53.— P.2111—2118.
15. *Dabernat H., Seguy M., Delmas C.* Situation en 1993 de la resistence aux antibiotiques chez Haemophilus influenzae en France // Med. Mal. Infect.— 1994.— Vol.24.— P.1244—1247.
16. Societad Espanola de Neomologia y Cirgugia Toracica. National recommendation for diagnosis and treatment of community-acquired pneumonia. (None Specified) 1992.
17. British Thoracic Society. Guidelines for the management of community-acquired pneumonia in adults admitted to hospital // Br. J. Hosp. Med.— 1993.— Vol.49.— P.346—350.
18. *Gialdroni-Grassi G., Branchi L.* Guidelines for the management of community-acquired pneumonia in adults // Monaldi Arch. Chest Dis.— 1995.— Vol.50.— P.21—27.
19. Societe de Pathologie Infectiese de Langue Francaise. Conference de consensus en therapeutique anti-infectieuse // Rev. Med. Infect.— 1991.— Vol.21.— P.1s—8s.
20. *Partriarca P.A., Weber J.A., Parker R.A.* Efficacy of influenza vaccine in nursing homes: reduction in illness and complications during influenza A (H3N2)-epidemic // J. Am. Med. Assoc.— 1985.— Vol.253.— P.1136—1139.
21. *Saah A.J., Neufeld R., Rodstein M., La-Montagne J.R., Blackwelder W.C., Griss P., Quinnan G., Kaslow R.A.* influenza vaccine and pneumonia mortality in a nursing home population // Arch.Intern.Med.— 1986.— Vol.146.— P.2353—2357.
22. *Fedson D.S.* Influenza and pneumococcal vaccination of the elderly: newer vaccines and prospects for clinical benefits at the margin // Prev. Med.— 1994.— Vol.23.— P.751—755.
23. *Gable C.B., Holzer S.S., Engelhart L., Friedman R.B., Smeltz F., Schroeder D., Baum K.* Pneumococcal vaccine: efficacy and associated cost savings // J. Am. Med. Assoc.— 1990.— Vol.264.— P.2910—2915.

Поступила 20.08.96.

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 1997

УДК 616.24-002-07

Е.В.Никонова, А.Л.Черняев, А.Г.Чучалин

КЛИНИКО-ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПНЕВМОНИЙ

НИИ пульмонологии МЗ РФ, Москва

CLINIC AND DIAGNOSIS ASPECTS OF PNEUMONIA

Ye.V.Nikonova, A.L.Chernyaev, A.G.Chuchalin

Summary

The peculiarities of a pneumonia course were studied in a group of 66 patients in 1995. The diagnosis of pneumonia when a patient was admitted to a hospital coincided with that when he was discharged in 80.3% of cases. In 19.7% of cases the pneumonia was diagnosed in 2—3 days after admission to a hospital because of a misdiagnosis of the surgical abdomen, the acute myocardial infarction or the exacerbation of chronic obstructive bronchitis. The nosocomial pneumonia was diagnosed in 2 cases. The most part of the patients — 26 (39.4) — was treated at hospital for a period from 21 to 30 days.

The pneumonia was the most frequently localized in the lower lobe of right lung.

The delayed course of pneumonia (for more than 4 weeks for 30.3% of the patients) was caused by the belated hospitalization, misdiagnosis at the ambulatory stage, abscessing pneumonia development for patients suffering from the chronic alcoholism as well as the development of nosocomial pneumonia at a hospital.

Str.pneumoniae, Neisseria and *Str.viridans* were the most frequent etiologic agents. The pneumonia treatment was mainly based on the etiological study. The bactericidal broad-spectrum antibiotics were used for pneumonia treatment.

Р е з ю м е

Проведенное исследование особенностей течения пневмоний у 66 больных за 1995 год выявило, что в 80,3% диагноз пневмонии совпал при поступлении и при выписке больных из стационара, в 19,7% диагноз выставлен более чем через 2—3 суток, что связано с постановкой таких диагнозов, как острый живот, острый инфаркт миокарда, обострение хронического обструктивного бронхита. У 2 больных выявлена нозокомиальная пневмония. Наибольшее число больных — 26 (39,4%) находились на лечении в стационаре от 21 до 30 дней.

Наиболее частая локализация пневмоний обнаружена в нижней доле правого легкого.

Затяжное течение пневмоний свыше 4 недель у 30,3% больных обусловлено прежде всего поздней госпитализацией, неправильной диагностикой на амбулаторном этапе, развитием абсцедирующей пневмонии у лиц, страдающих хроническим алкоголизмом, а также возникновением нозокомиальной пневмонии в стационаре.

Наиболее частым возбудителем пневмонии является *Str.pneumoniae*, а также *Neisseria* и *Str.viridans*. Лечение пневмонии в основном основывалось на этиологическом исследовании. При лечении больных с пневмонией использовались антибиотики широкого спектра действия бактерицидной активности.

Важное место в клинике внутренних болезней занимает проблема пневмоний. Несмотря на достигнутые успехи в изучении этиологии, патогенеза, в разработке современных методов диагностики и лечения пневмоний, сохраняется стойкая тенденция к росту заболеваемости среди всех возрастных групп. Особенно большое распространение имеют пневмонии среди детей и лиц пожилого возраста. По данным ВОЗ, более 10% всех госпитализаций с острой патологией связано с пневмониями [8].

За последние 10 лет зарегистрирован заметный рост частоты атипичных и тяжелых форм пневмоний, нередко протекающих с множеством осложнений, которые приводят к летальному исходу. Установлено, что за каждое пятилетие переболевают острым бронхитом и пневмонией при равных их соотношениях около 10% взрослого населения [10]. В структуре общей заболеваемости (по обращаемости) пневмонии составляют в среднем 0,33% [5].

Среди госпитализированных больных наиболее высока доля больных с пневмониями (64%), при этом длительность лечения в стационаре составляет 21—27 дней [8].

Следует отметить позднюю обращаемость больных за медицинской помощью: 25,6% обращаются на 1-е сутки, 20,8% — на 2—3-и, 41,3% — на 4—10-е, 12,3% — позже 10-х суток [3]. Среди возрастных групп преобладают лица от 40 до 59 лет, чаще мужчины [7,9,10].

В этиологии внебольничных пневмоний возросла роль ранее неизвестных возбудителей, а также условно-патогенной флоры. В то же время в развитии плевропневмонии ведущую роль продолжает играть пневмококк [1,2,4,8,12]. Нельзя не отметить и роль *H.influenzae*, *M.pneumoniae*, *L.pneumophila* и *Ch.pneumoniae* [8].

Большое значение в возникновении нозокомиальных пневмоний принадлежит *St. aureus, Kl.pneumoniae, E.coli, Proteus, Ps.aeruginosa*.

Целью настоящего исследования явилось изучение особенностей течения пневмонии за 1995 г. по данным историй болезни пульмонологического отделения 57 ГКБ.

Проанализировано 66 историй болезни больных с пневмониями, которые были пролечены и выписаны из стационара.

Пневмония чаще всего встречалась у мужчин в возрасте от 40 до 59 лет (рис.1) В 1-е сутки от начала заболевания обратились 4 (6,1%) больных, на 2—3-и сутки — 14 (21,2%), а 4—10-е сутки — 30 (45,4%), позже 10-х суток — 18 (27,3%) больных.

Диагноз пневмония направившего учреждения при поступлении, клинический и заключительный был поставлен правильно у 53 (80,3%) больных в 1-е сутки госпитализации, на 2—10-е сутки пребывания в стационаре — у 13 (19,7%) больных. Из этих 13 больных в 3 наблюдениях при поступлении был поставлен диагноз острый живот, у 1 больного — острый инфаркт миокарда, у 7 больных — хронический бронхит. У 2 больных на 8—10-е сутки возникла нозокомиальная пневмония.

3 (4,5%) больных лечились в стационаре не более 10 суток, от 11 до 20 суток — 17 (25,8%) больных, от 21 до 30 — 26 (39,4%) больных, от 31 до 40 — 7 (10,6%) больных, от 41 до 50 — 7 (10,6%) больных, от 51 до 60 — 4 (6,1%) больных, от 61 до 70 — 2 (3%) больных.

Рентгенологический диагноз пневмонии амбулаторно был поставлен у 14 (21,2%) больных. Клинически и рентгенологически диагноз пневмонии подтвержден у всех 66 больных, при этом у 30 больных выявлена

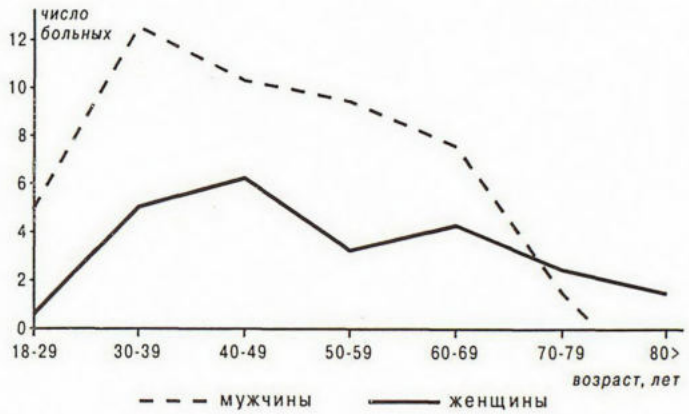


Рис. 1. Частота встречаемости пневмоний в зависимости от возраста.

Рис.2. Локализация пневмоний по долям легких.

плевропневмония, у 25 — очаговая, у 11 — абсцедирующая пневмония.

Провоцирующим фактором явилось переохлаждение: при плевропневмонии — в 86,7%, при очаговой пневмонии — в 88%, при абсцедирующей пневмонии — во всех наблюдениях. В 13,3% при плевропневмонии и 12% при очаговой пневмонии провоцирующим фактором признана ОРВИ.

У 59 (89,4%) больных заболевание начиналось с повышения температуры. У 7 (10,6%) больных повышения температуры в начале заболевания не зарегистрировано. Кашель с мокротой отмечался у 53 (80,3%) больных. Боль в грудной клетке была у 33 (50%) больных, одышка в покое у 39 (59,1%), цианоз — у 18 (27,3%), боли в животе у 3 (4,5%) больных. При обследовании больных в стационаре укорочение перкуторного звука обнаружено у 62 (93,9%), хрипы в легких: влажные у 34 (51,5%), сухие у 33 (50%), крепитация у 21 (31,8%), шум трения плевры у 21 (31,8%), тахикардия у 38 (57,6%) больных.

В клиническом анализе крови выявлен лейкоцитоз у 43 (65,2%) больных, сдвиг формулы влево у 46 (69,7%), эозинофилия у 11 (16,7%), СОЭ более 25 мм/ч у 52 (78,8%) больных.

У 28 (42,4%) обследованных больных пневмония являлась проявлением обострения хронического бронхита. Сопутствующая патология в виде сердечно-сосудистых заболеваний обнаружена у 9 (13,6%) больных, сахарный диабет у 4 (6,1%) больных. Пневмония, возникшая на фоне хронического алкоголизма, выявлена у 12 (18,2%) больных.

Плевропневмония локализовалась в правом легком — в 53,3%, в левом легком — в 30%, двусторонняя пневмония в 16,7%. Очаговая пневмония в правом легком наблюдалась в 48%, в левом легком — в 48%, двусторонняя — в 4%. Абсцедирующая пневмония в правом легком наблюдалась в 72,7%, левом легком — в 18,2%, двусторонняя — в 9,1%. Локализация пневмоний по долям легкого представлена на рис.2.

В этиологической структуре плевропневмонии и очаговой пневмонии преобладал *Str.pneumoniae*. При абсцедирующей пневмонии чаще встречался *Str.haemolyticus*, *Str. viridans*. При этом монокультура при плевропневмонии была представлена *Str.pneumoniae*, *Str.haemolyticus*, *Str.viridans*, *St.epidermidis* в 60% наблюдений, а ассоциация микроорганизмов составила 40%. При очаговой пневмонии монокультура представлена *Str.pneumoniae*, *Neisseria*, *Str.viridans* в 44,4%, а ассоциация микроорганизмов в 55,6%. При абсцедирующей пневмонии монокультура выявлена в 28,6% наблюдений и представлена *Serratia marcescens Str. haemolyticus*, а ассоциация микроорганизмов составила 71,4%.

Результаты микробиологического исследования мокроты представлены в таблице.

При лечении применялись в основном бактерицидные антибактериальные препараты в 100%, бактериостатические в 41,8%. Частота использования антибиотиков как в виде одного препарата, так и в комбинации друг с другом в целях повышения эффективности терапии представлена группой пенициллинов в 56,3%, группой аминогликозидов в 66,4%, цефалоспоринов в 52,1%, макролидов в 9,4%, фторхинолонов в 17,6%, а также разными группами: группа линкосамидов в 38,7%, производные нитромидазола в 1,1%.

Обсуждая полученные данные, необходимо отметить, что в большинстве наблюдений провоцирующим фактором в возникновении пневмонии является переох-

Таблица

Результаты микробиологического исследования мокроты больных пневмонией

Возбудители	Плевропневмония,%	Очаговая пневмония,%	Абсцедирующая пневмония,%
Str. pneumoniae	33,3	33,3	16,7
H.influenzae	7,4	11,1	16,7
Str.haemolyticus	18,5	11,1	33,3
St.aureus	11,1	22,2	16,7
Neisseria	29,6	11,1	—
Kl.pneumoniae	3,7	—	—
Str.viridans	18,5	11,1	33,3
Ps.aeruginosa	3,7	—	—
St.epidermidis	11,1	—	—
Serratia marcescens	—	—	16,7
Enterobacter agglomerans	—	—	16,7
E.faecalis	—	—	16,7

лаждение, в несколько меньшей степени — ОРВИ. На сегодня часть пневмоний не диагностируют, их расценивают как простудные заболевания и поэтому лечат больных в домашних условиях [7]. По литературным данным обращаемость пациентов за медицинской помощью на 4—10-е сутки от начала заболевания составляет 41,3% [3]. Эти данные согласуются с нашими результатами. Длительность лечения в стационаре, по данным литературы, составляет 21—27 дней [8], по нашим данным — 21—30 дней. Среди возрастных групп, по литературным и собственным данным, преобладают мужчины от 40 до 59 лет [7,9,10].

Ведущая роль в развитии пневмонии (в монокультуре и ассоциации микроорганизмов) до начала антибактериальной терапии принадлежит *Str.pneumoniae* и составляет от 80 до 95% [1,2,6,9,11,12]. По нашим данным, пневмония, вызванная *Str.pneumoniae* в монокультуре, составила 33,3%. Ассоциация микроорганизмов при плевропневмонии наблюдалась в 40%, при очаговой пневмонии в 55,6%, при абсцедирующей пневмонии в 71,4%.

Заключение

Проведенное исследование выявило определенные трудности в постановке диагноза пневмонии. В 80,3% наблюдений диагноз пневмония был поставлен в первые сутки госпитализации, в более поздние сроки — в 19,7%, что связано с постановкой другого диагноза, не подтвержденного при дальнейшем обследовании в стационаре. Нозокомиальная пневмония обнаружена лишь у 2 из 66 пациентов.

Наиболее частая локализация пневмонии наблюдалась в правом легком. Затяжное течение свыше 4 недель обусловлено поздней госпитализацией, неправильной диагностикой на догоспитальном этапе, а также развитием абсцедирующей пневмонии у лиц, страдающих хроническим алкоголизмом.

Наиболее частым возбудителем в монокультуре при разных видах пневмоний является *Str.pneumoniae* — 33,3%, *Neisseria* — 30%, *Str.viridans* — 23,3%, ассоциация микроорганизмов, состоящая из *Neisseria* и *Str.viridans*, *St.aureus*, *Str.pneumoniae*, была обнаружена у 40—71,4% больных.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Вишнякова Л.А., Путов Н.В.* Этиология острой пневмонии // Тер. арх. 1990.— № 3.— С.15—18.
2. *Гогин Е.Е., Тихомиров Е.С.* // Болезни органов дыхания, почек, эндокринной системы: Руководство для врачей / Под ред. Е.В.Гембицкого.- М.: Медицина, 1991.— Т.2.— С.30—90.
3. *Голиков А.П., Баюрова Н.В., Таранова З.В. и др.* Анализ лечебно-диагностических мероприятий при крупозной пневмонии с летальным исходом // Сов. мед.— 1988.— № 12.— С.67—70.
4. *Кондратенко Г.П., Гриценко Л.З., Гнилицкая В.Б. и др.* Значение ассоциации микроорганизмов в развитии острой пневмонии // Микробиол., эпидемиол. и иммунол. 1989.— № 6.— С.8—11.
5. *Коровин А.А., Кривченкова А.Д.* Заболеваемость, клиническая характеристика и непосредственные результаты лечения острой пневмонии в Молдавии // Диагностика и лечение бронхолегочной системы.— Кишинев: Штиинца, 1985.— С.3—13.
6. *Ноников В.Е., Зубков Е.Н., Гугицидзе Е.Н.* Этиология острой пневмонии у лиц пожилого возраста // Тер. арх.— 1990.— № 3.— С.30—34.
7. *Замотаев И.П.* // Болезни органов дыхания: Руководство для врачей / Под ред. Н.Р.Палеева.— М.: Медицина, 1989.— Т.2.— С.17—16.
8. *Покровский В.И., Прозоровский С.В., Малеев В.В. и др.* // Этиологическая диагностика и этиотропная терапия острых пневмоний.— М.: Медицина, 1995.— С.3—14.
9. *Спивак М.Я., Заеко Н.Ф., Сердечная А.Г. и др.* Характеристика острой пневмонии в Архангельске за 1981—83 гг. // Патология легких и сердца у жителей Европейского Севера.— Л.: Медицина, 1984.— С.59—62.
10. *Тышецкий В.И., Кондрашова М.Я., Рязанцева Е.М. и др.* Особенности распространенности острых бронхитов и острых пневмоний у взрослых и некоторые факторы их генеза // Проблемы пульмонологии.— Л.: ВНИИП, 1985.— Вып.9.— С.26—29.
11. *Ухин А.В.* Принципы антибактериальной терапии в пульмонологии // Антибиотики и химиотер.— 1992.— № 5.— С.40—51.
12. *Vigla M., Finkelston R., Hashman N., Merzbach D., Creen P., Cohn L.* Epidemiology and clinical spectrum of pneumococcal infections: an Israel viewpoint // J. Hosp. Infect.— 1995.— Vol.29, № 1.— P.57—64.

Поступила 08.10.96.

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 1997

УДК 616.24-002.1-08-036.83

Л.М.Клячкин, А.М.Щегольков, В.П.Ярошенко

РЕАБИЛИТАЦИЯ БОЛЬНЫХ ОСТРОЙ ПНЕВМОНИЕЙ

Кафедра медицинской реабилитации и физических методов лечения Военно-медицинского факультета при РМАПО

REHABILITATION FOR PATIENTS WITH ACUTE PNEUMONIA

L.M.Klyachkin, A.M.Schegolkov, V.P.Yaroshenko

Summary

The physical methods of treatment play an important role in the rehabilitation for patients with acute pneumonia. For the infiltrate resolution the antiinflammatory therapy (UHF-therapy, inductothermy, microwaves, pelotherapy, laser radiation) is required. Persistence of the bronchial obstruction requires ultrasonic therapy (including aminophylline) and ozoceritotherapy. The asthenia of convalescents is an indication for galvanotherapy, electric sleep and electroanalgesia, balneotherapeutics. Aerotherapy and remedial gymnastics may be used for all cases. A policlinic (the recovery therapy department) is the main place for recovery of convalesces after pneumonia. The rehabilitation takes 6—12 months under a dynamic supervision and prophylactic medical examination. The delayed or complicated course of pneumonia requires a sanatory rehabilitation at local or climatic sanatoriums with the subsequent prophylactic medical examination within a year. This article analysis the authors' studies on the rehabilitation for patients with pneumonia at a hospital, a policlinic and a sanatory.

Резюме

В реабилитации больных острой пневмонией важное место занимают физические методы лечения. Для рассасывания инфильтрата требуется противовоспалительная терапия (УВЧ, индуктотермия, микроволны, пелоидотерапия, лазерное облучение). Персистенция синдрома бронхиальной обструкции требует применения ультразвуковой терапии, фонофореза эуфиллина, озокеритовых аппликаций. Синдром астеновегетативных нарушений у реконвалесцентов — показание для гальванического воротника, электросна и электроаналгезии, водобальнеолечения. Во всех случаях показана аэротерапия и лечебная физкультура. Основным местом реабилитации реконвалесцентов после пневмонии является поликлиника (отделение восстановительной терапии). Реабилитация осуществляется в рамках динамического наблюдения — диспансеризации и продолжается в течение 6—12 месяцев. Затяжное и осложненное течение пневмонии создает показания к санаторной реабилитации как на местных, так и на климатических курортах с последующей диспансеризацией в течение года. В статье проанализированы собственные материалы авторов по реабилитации больных пневмонией на госпитальном, поликлиническом и санаторном этапах.

Острая пневмония (ОП) — одно из наиболее распространенных заболеваний населения. Несмотря на все успехи лечения оно остается тяжелым и серьезным заболеванием, что выражается не только в тяжести течения острой фазы, вплоть до возможности летальных исходов и осложнений, но и в длительности периода биологического выздоровления, который растягивается до года и более. ОП — также распространенная причина массовых потерь трудоспособности населением в наиболее активном возрасте, что наносит существенный экономический ущерб обществу. Поэтому очевидно значение медицинской реабилитации (МР) больных ОП, целью которой является устранение последствий болезни, ограничивающих трудоспособность человека. МР смыкается с восстановительной терапией, воздействуя в основном немедикаментозными средствами, и осуществляется во всех фазах течения болезни и на всех этапах ее лечения. Опыт нашей кафедры по реабилитации больных ОП был предметом ряда публикаций в периодической печати [4—6, 8—10, 19,20] и представляется здесь с учетом литературных данных в обобщенном виде.

Острая фаза ОП должна быть преодолена в ходе госпитального лечения, которому подлежат все больные. Для периодизации лечения ОП наиболее удобно воспользоваться схемой ее фаз по *К.Г.Никулину*, (1977), который выделяет фазы: первую — бактериальной агрессии, вторую — клинической стабилизации, третью — морфологического восстановления и четвертую — функционального восстановления. Основу лечения первой из них составляет дифференцированная этиотропная — антибактериальная и химиотерапия. Задачами МР

на этом этапе является организация санитарно-гигиенического режима, ухода и питания больных [13,14] с включением ЛФК в форме движений в постели, дыхательных упражнений, а также назначения симптоматических средств. Эффективность антибактериальной терапии может быть усилена с помощью ингаляций аэрозолей антибиотиков, показанных при развитии гнойного бронхита без признаков гиперреактивности при условии их достаточной проходимости.

Вторая фаза течения ОП — фаза клинической стабилизации — характеризуется формированием инфильтрата при сохранении интоксикации. Она требует продолжения антибактериальной терапии до ликвидации лихорадки. Для ее усиления может быть применен метод "тканевого электрофореза" — ингаляции избранного антибиотика с последующей поперечной гальванизацией грудной клетки соответственно месту воспалительного очага. Метод способствует накоплению антибиотика в очаге [1]. В этой фазе начинается активная противовоспалительная терапия как лекарственная (нестероидными, а при показаниях и стероидными средствами), так и физиотерапевтическая: электрическое поле УВЧ, микроволновая терапия волнами дециметрового и сантиметрового диапазонов, индуктотермия. Ингаляционная терапия включает аэрозоли муколитиков (мукосольвин, ацетилцистеин, аскорбиновую кислоту, бикарбонат натрия), способствуя удалению продуктов воспаления. С этой же целью производится дренажная гимнастика положениями в постели, способствующими удалению бронхиального содержимого, в сочетании с одновременной лечебной перкуссией или вибрационным массажем.

Устранение лихорадки служит признаком перехода болезни в следующую — третью — фазу (морфологического восстановления), в ходе которой происходит рассасывание инфильтрата. Антибиотики отменяются и на первый план выходит задача противовоспалительной, рассасывающей терапии, главным образом с помощью методов физиотерапии. Лечение продолжается в стационаре, в его реабилитационном отделении или в отделении восстановительного лечения местного санатория (реабилитационного центра). Интенсивность реабилитационных воздействий значительно возрастает. Продолжается противовоспалительная терапия с применением эндогенных источников тепла (индуктотермия, микроволновая терапия), а также гальванизация. Этим методам свойственно тормозить воспаление, активизировать репарацию, потенцировать действие антибиотиков, активизировать тканевую реституцию. Курс лечения завершается 6—8 процедурами ультразвуковой терапии, противовоспалительное действие которой в основном превентивное — предупреждающее рецидивы воспаления [21]. Больным с затяжным и осложненным течением ОП с остатками нерассосавшихся инфильтратов, с образованием локального пневмофиброза назначают также аппликации на грудную клетку торфа [18], парафина, озокерита [7]. Мы с успехом применяли круговые озокеритовые обертывания грудной клетки. Дециметровая терапия может назначаться на область надпочечников для стимуляции их глюкокортикоидной функции.

Наряду с синдромом воспалительного уплотнения легочной ткани для данной фазы течения ОП, в том числе с формированием локального пневмофиброза, характерно развитие бронхиальной обструкции, которая постепенно выдвигается на первый план среди последствий ОП [2,12,15—17,20]. Многообразие патологии этого периода характеризуется ускорением СОЭ, лейкоцитозом, гиперфибриногенемией с активизацией диссеминированного свертывания крови, усилением перекисного окисления липидов и др., а также нарушениями гемодинамики, микроциркуляции. Остаточные нарушения проходимости мелких бронхов — одна из важных, если даже не определяющих, причин затяжного течения ОП. По нашим данным (Ярошенко В.П., 1995), у большинства больных, перенесших ОП и проходивших МР, наблюдаются нарушения бронхиальной проходимости в виде явного или скрытого бронхоспазма. С бронхиальной обструкцией коррелировали такие изменения, как нарушения гемодинамики (частота сердечных сокращений, ударный индекс, минутный объем, периферическое сопротивление, давление в легочной артерии), а также гиперкоагуляция крови, гипоксемия, развитие компенсированного дыхательного и метаболического ацидоза, нарушения иммунной реактивности и микрогемоциркуляции. Нормальная проходимость бронхов восстанавливается через год после клинического выздоровления даже в благоприятно текущих случаях. Синдром бронхиальной обструкции, причинно связанный с воспалением бронхов, нередко сочетается с сохранением нерассосавшихся остатков инфильтрата или с его фиброзным превращением. Следует учитывать также, что, по нашим данным [4], ОП у взрослых больных в 25—30% случаев наслаивается на фоновый хронический бронхит, что еще больше усиливает роль бронхиальной обструкции в задержке биологической реституции после ОП. Очевидно, что острие МР, целью которой является восстановление биологического равновесия целостного организма, должно быть нацелено на первопричину возникающего и длительно сохраняющегося биологического дисбаланса — обструктивную патологию легких.

Для преодоления бронхообструктивного синдрома необходимо, наряду с продолжающейся противовоспалительной терапией, усиление дыхательной гимнастики, которая строится на основе упражнений общетренирующего характера и резистивного дыхательного тренинга. Последний осуществляется с помощью специальных тренажеров, создающих регулируемое сопротивление вдоху и выдоху, упражнений на удлинение выдоха, звуковой гимнастики, упражнений с выдохом через сжатые губы, через трубку, опущенную в сосуд с водой, надувание эластических емкостей (например, резиновых игрушек). Назначается также ультразвук на грудную клетку, ультрафонофорез эуфиллина, тепловлажные ингаляции с аэрозолями фитопрепаратов, муко- и бронхолитиков. По нашим данным, наружная лазеротерапия в комплексном лечении реконвалесцентов (климатодвигательный режим, лечебная физкультура, методы физиотерапии — УВЧ, микроволны, индуктотермия), симптоматическое медикаментозное

лечение способствовали восстановлению функционального состояния кардиореспираторной системы. На фоне разрешения воспалительного процесса в легких отмечались стимуляция антиоксидантной системы, подавление перекисного окисления липидов, снижение гиперкоагуляции, активация фибринолиза, нормализация кислотно-основного баланса и газов крови, улучшение микроциркуляции. При явном бронхоспазме и выраженных нарушениях бронхиальной проходимости в комплексное лечение включался бронхолитик Дуовент с неизменно положительным влиянием на проходимость бронхов с параллельным уменьшением нарушений гемодинамики.

Рассасывание воспалительных инфильтратов означает переход болезни в фазу функционального восстановления и тем самым в период реконвалесценции. Формирование локального пневмофиброза должно рассматриваться как форма выздоровления (*Путов Н.В.*, 1984), хотя и неполного. К этому времени больные ОП выписываются из стационара и переходят на амбулаторно-поликлинический этап реабилитации. Основной ее формой становится диспансерно-динамическое наблюдение, задачами которого являются достижение биологического выздоровления и вторичная профилактика рецидивов воспалительного процесса.

Согласно действующим указаниям [15], все больные, перенесшие ОП и выписанные с клиническим выздоровлением, должны наблюдаться участковым терапевтом 3 раза на протяжении 6 мес. В случаях затяжного или осложненного течения, при сохранении остаточных изменений, при неполном клиническом выздоровлении наблюдение продолжается в течение года. Одновременно продолжается выполнение комплекса лечебно-оздоровительных мероприятий, включающих оздоровление быта, осторожное закаливание, пребывание на воздухе, исключение курения, гигиеническую гимнастику с элементами дыхательных упражнений, по показаниями использование физиотерапевтических методов противовоспалительной и бронхолитической терапии.

Своеобразным синдромом периода выздоровления является комплекс астеновегетативных нарушений с возможным субфебрилитетом как следствием нарушения терморегуляции. Этот синдром все еще нередко трактуется как "хроническая пневмония" и влечет за собой длительное применение антибиотиков. Между тем отсутствие острофазовых реакций, очага воспаления, позволяют без труда исключить воспалительный генез указанных расстройств и избежать ненужной антибактериальной терапии, угрожающей лекарственной болезнью. Таким реконвалесцентам показаны адаптогены (экстракт элеутерококка), биостимуляторы (алоэ, ФИБС), гальванический воротник по Щербаку, электросон, рациональная психотерапия с аутотренингом, иглорефлексотерапия, методы водобальнеотерапии (души, ванны, в том числе жемчужные, углекислые, хвойные, радоновые). Необходимо выявление и лечение сопутствующих заболеваний, включая возможные внелегочные очаги воспаления.

В соответствии с действующими указаниями МЗ РФ (1984) больным, перенесшим пневмонию затяжного течения длительностью более 8 нед., с явлениями астенизации и метапневмонического бронхита, с наличием клинических и рентгенологических остаточных явлений показано санаторно-курортное лечение как в местных санаториях, так и на климатических курортах, в число которых входят курорты Черноморского побережья Кавказа (Геленджик, Сочи), Ленинградская курортная зона, Владивостокская курортная группа, горные курорты (Кисловодск, Нальчик), курорты лесостепной зоны — средней полосы России (Подмосковье и др.). При сопутствующих (фоновых) хронических бронхолегочных заболеваниях, при выраженной легочно-сердечной недостаточности предпочтительнее курортное лечение в местных санаториях.

Приоритетное значение в санаторном лечении имеет использование природных лечебных факторов и физических средств. Для легочных больных это прежде всего климатотерапия и лечебная физкультура.

Традиционное представление о противопоказанности направления легочных больных на сочинский курорт требует пересмотра, особенно для реконвалесцентов после ОП, во всяком случае по указаниям МЗ РФ в число климатических курортов, показанных для легочных больных, включены все здравницы Черноморского побережья Кавказа — от Геленджика до Батуми. Из методов климатолечения применяются аэротерапия (дневное и круглосуточное пребывание на верандах и в климатопавильонах, сон у моря, прогулки). Используются также дозированная гелиотерапия и талассотерапия (купание в море) по слабой и средней холодовой нагрузке.

Занятия лечебной физкультурой строятся дифференцированно, они направлены на коррекцию бронхообструктивного синдрома, с рестрикцией, на усиление дренажной функции, на общее физическое развитие. Широко применяются лечебное плавание в открытых водоемах, особенно в море, а также в бассейнах, спортивные игры. Важным условием эффективности ЛФК является ее максимальное проведение на открытом воздухе.

Больным с остаточными воспалительными и пневмосклеротическими явлениями показаны рассасывающие процедуры (ДМВ-, пелоидотерапия). При обструктивных изменениях назначаются тепловлажные ингаляции с морской или минеральной водой, с аэрозолями бронхо- и муколитических средств. У больных с явлениями вегетоневроза и астении применяют массаж общий и грудной клетки, гальванический воротник с кальцием, электросон, водобальнеопроцедуры, в том числе хлориднонатриевые, углекислые или радоновые ванны.

При организации климатотерапии, дозировании климатопроцедур следует учитывать реально достигаемую климатоадаптацию, прибегая при необходимости к ее оптимизации с помощью адаптогенов растительного происхождения (элеутерококк) или физических (магнито-, иглорефлексотерапия), а главное, с помощью постепенного контролируемого наращивания интенсивности нагрузок климатотерапии. Следует помнить о повышенной метеолабильности бронхолегочных больных,

преодоление которой является одной из главных задач курортной реабилитации, а также об опасности и необходимости предупреждения метеопатических реакций.

При оценке эффективности санаторно-курортного лечения следует учитывать общеклинические показатели (кашель, выделение мокроты, одышка), динамику физикальных показателей, показателей активности воспаления, характеристику психоэмоциональной сферы, динамику показателей функции внешнего дыхания и бронхиальной проходимости, а также толерантности к физической нагрузке. Целесообразно также учитывать отдаленные результаты. Трудности климатоадаптации возникают у больных не только при переезде на курорт из привычных условий, но и при возвращении к ним (реадаптация), когда могут возникать рецидивы воспалительных заболеваний, прогрессирование хронической бронхолегочной патологии.

Таким образом, эффективная медицинская реабилитация больного ОП должна быть непрерывной на протяжении достаточно длительного срока, этапной с последовательным решением патогенетических задач, вытекающих из рациональной оценки динамики и эволюции патологического процесса, контролируемой как в ее ходе, так и по заключительным результатам.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Бокша В.Г., Богуцкий Б.В.* Физические факторы в профилактике и лечении заболеваний органов дыхания // Курортология и физиотерапия: Руководство / Под ред. В.М. Боголюбова.— М.:Медицина, 1985.— Т.2.— С.69—101.
2. *Гембицкий Е.В., Алексеев В.Г., Яковлев В.Н.* Острая пневмония (тактика и лечение) // Клин.мед.— 1988.— № 3.— С.125—133.
3. *Замотаев И.П.* Острые пневмонии // Болезни органов дыхания.— М.: Медицина, 1989.— Т.2.— С.17—99.
4. *Клячкин Л.М.* Хронический бронхит и острые пневмонии // Воен.— мед. журн.— 1979.— № 1.— С.35—38.
5. *Клячкин Л.М., Медников Б.Л., Мотин Ю.К.* Диспансерное наблюдение в профилактике и улучшении исходов острой пневмонии у военнослужащих // Там же.— 1987.— № 2.— С.18—21.
6. *Клячкин Л.М., Савинов В.А.* Принципы реабилитации больных неспецифическими заболеваниями легких на госпитальном, поликлиническом и санаторном этапах.— Саратов, 1988.
7. *Клячкин Л.М.* Острая пневмония // Медицинская реабилитация в лечебных учреждениях Советской Армии и Военно-морского флота.— М.: Воениздат, 1990.— Ч.1.— С.159—169.
8. *Клячкин Л.М.* Санаторно-курортное лечение больных неспецифическими заболеваниями легких // Курорты / Под ред. П.Г. Царфиса.— М.: Профиздат, 1991.— Т.1.— С.261—316.
9. *Клячкин Л.М.* Принцип реабилитации больных с бронхолегочными заболеваниями // Клин. мед.— 1992.— № 2.— С.105—109.
10. *Клячкин Л.М.* Реабилитация в пульмонологии // Пульмонология.— 1994.— № 1.— С.6—9.
11. *Клячкин Л.М.* Физиотерапия в пульмонологии // Рос. мед. журн.— 1996.— № 3.— С.49—53.
12. *Логунов О.В., Алексеев В.Г., Яковлев В.Н.* Бронхомоторная реактивность и бронхиальная проходимость у больных острой пневмонией в период клинико-рентгенологического выздоровления // Тер. арх.— 1986.— № 4.— С.117—120.
13. *Молчанов Н.С., Ставская В.В.* Клиника и лечение острых пневмоний.— Л.: Медицина. 1971.
14. *Молчанов Н.С., Гембицкий Е.В.* Хроническая пневмония.— М.: Медицина, 1977.
15. *Сильвестров В.П., Федотов П.И.* Пневмония.— М.: Медицина, 1987.
16. *Чучалин А.Г., Копылов И.Д.* Диспансеризация и организация поликлинической помощи больным неспецифическими заболеваниями легких // Тер. арх.— 1985.— № 1.— С.1—12.
17. *Чучалин А.Г.* Пневмонии // Пульмонология.— 1995.— № 1.— С.14—17.
18. *Штейнгардт Ю.Н., Зарипова Т.Н., Агеева Т.С.* Двухэтапное лечение больных острой пневмонией с реабилитацией на санаторном этапе // Тер. арх.— 1985.— № 3.— С.130—135.
19. *Яковлев В.Н., Клячкин Л.М., Щегольков А.М.* Комплексная медицинская реабилитация больных острой пневмонией и место физиотерапии в ней // Пульмонология.— 1994.— № 1.— С.19—24.
20. *Ярошенко В.П.* Особенности реабилитации больных острой пневмонией в зависимости от состояния кардиореспираторной системы: Дис. ... канд. мед. наук.— М., 1995.
21. *Ященко Л.В., Клячкин Л.М., Бокша В.Г. и др.* Перспективы теоретического и практического развития физиотерапии // Бюл. Сиб. отд. АМН СССР.— 1988.— № 4.— С.5—8.

Поступила 10.10.96.

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 1997

УДК 616.24-002-06:615.9.036.11

К.К.Ильяшенко, Е.А.Лужников, А.С.Савина, Е.В.Ястребова, А.Н.Ельков, Н.В.Кутателадзе

ОСОБЕННОСТИ ПНЕВМОНИЙ ПРИ ОСТРЫХ ЭКЗОГЕННЫХ ОТРАВЛЕНИЯХ

НИИ скорой помощи им.Н.В.Склифосовского

PECULIARITIES OF PNEUMONIA UNDER ACUTE EXOGENOUS INTOXICATIONS

K.K.Ilyashenko, V.A.Luzhnikov, A.S.Savina, Ye.V.Yastrebova, A.N.Elkov, N.V.Kutateladze

Summary

The frequency of pneumonia under the most wide-spread types of intoxications is from 20.1% to 41.1%, with the lethality of 42—59.3%. The following etiospecific (connected with the pharmacodynamic toxic characteristics of toxins) and pathospecific mechanisms were revealed in the pneumonia genesis: pulmonary blood flow disorder, decrease in myocardial contractility, bronchial obstruction, presence of toxic immunodepression and aggression of neutrophiles, endotoxicosis. The treatment includes the early use of artificial detoxification, ultraviolet blood irradiation, blood indirect electrochemical oxidation, therapeutic fiberoptic bronchoscopy, medicines reducing aggregability, dobutrex.

Резюме

Частота развития пневмоний при наиболее распространенных видах отравлений составляет от 20,1% до 41,1%, достигая летальности 42—59,3%. В генезе пневмоний выявлены этиоспецифические механизмы, связанные с токсикодинамическими свойствами ядов, и патоспецифические: нарушения легочного кровотока, снижение сократительной функции миокарда, нарушения бронхиальной проходимости, наличие токсической иммунодепрессии и агрессии нейтрофильных гранулоцитов, эндотоксикоз. Лечение включает: ранние методы искусственной детоксикации, ультрафиолетовое облучение крови, непрямое электрохимическое окисление крови, лечебную фибробронхоскопию, дезагреганты, добутрекс.

Пневмонии при острых отравлениях являются одним из самых опасных осложнений. Частота их развития составляет 27—60% [2,6] и, несмотря на достигнутые успехи в их лечении, летальность достигает 50% [10].

Это в первую очередь обусловлено тем, что воспалительные процессы в легких носят вторичный характер и возникают на фоне нарушений гомеостаза. В основе этих нарушений лежит молекулярное взаимодействие химического агента с рецептором или ферментной системой, что приводит к первичным нарушениям гомеостаза на уровне клеточных и субклеточных биологических систем. Интенсивность и продолжительность этого взаимодействия определяют степень вовлечения в процесс компенсаторных механизмов, которые могут привести либо к восстановлению равновесия в биологической системе по принципу обратной связи, либо к срыву равновесия и вовлечению в патологический процесс сопряженных биологических систем более высокого уровня интеграции (вторичные нарушения гомеостаза) [3]. Если учесть, что системы дыхания и кровообращения, в силу их физиологических особенностей, независимо от вида токсического агента, всегда вовлекаются в патологический процесс в той или иной степени, становится объяснимой и частота поражения легких при острых заболеваниях химической этиологии.

Исходя из изложенного, представляет интерес изучение процесса развития воспалительных заболеваний в легких у данной категории больных с позиции системного принципа, а также разработка комплекса мероприятий, направленных на их профилактику и лечение.

Под нашим наблюдением находились 154 пациента с наиболее распространенными видами острых отравлений, течение которых осложнилось пневмонией. Из них наиболее многочисленную группу составили лица с отравлениями психофармакологическими препаратами II и III стадий — 101 (65,6%) человек. У 27 (17,5%) больных имели место отравления фосфорорганическими инсектицидами II и III стадии. В 26 (16,8%) случаях пневмония развилась в результате отравления прижигающими ядами.

В ходе выполнения работы применялись следующие методы исследования: токсикологические, включающие количественное и качественное определение в крови снотворных и психотропных средств, фосфорорганических инсектицидов, содержание свободного гемоглобина; лабораторные — клинический анализ

крови и мочи, показатель гематокрита, кислотно-щелочное состояние крови (микро-Аструп), содержание натрия и калия в крови, уровень средних молекул в крови [1]; иммунологические — количество и функциональное состояние Т- и В-лимфоцитов определяли в реакции розеткообразования [13], функциональную и метаболическую активность нейтрофилов определяли с помощью тест-объектов [11,14,15], концентрацию иммуноглобулинов классов А, М, G в сыворотке крови по методу *Mancini Y.* [12]; инструментальные методы исследования включали: изучение центральной гемодинамики и сократительной функции сердца методом реополикардиографии, легочного кровотока методом зональной фокусирующей реопульмонографии с использованием реографических приставок РПГ-202 и РПГ-203, в качестве регистратора "Мингограф-81" (Швеция); для исследования вентиляционной функции легких применяли метод спирографии с использованием приборов "Метатест-1" (Минск) и "Спиросифт-2000" (Япония), проводили рентгенографию органов грудной клетки. Наряду с этим, в работе были использованы материалы токсикологического банка данных, содержащего 1500 клинических наблюдений.

Частота развития пневмоний, по нашим данным, при отравлениях прижигающими жидкостями и фосфорорганическими инсектицидами составила соответственно 20,1 и 23,4%, а в случаях интоксикации психофармакологическими препаратами — 41,1%. Самая высокая летальность имела место среди больных с отравлениями фосфорорганическими инсектицидами — 59,3%, при двух других видах экзотоксикозов она составляла в среднем 42%.

Рассматривая это осложнение с позиции клинической токсикометрии, мы выявили тесную связь между исходной концентрацией яда в крови и временем появления воспалительных инфильтратов в легких (таблица).

Данные таблицы показывают, что, зная исходную концентрацию яда в крови, можно с достаточной степенью объективности прогнозировать ожидаемое течение патологического процесса в легких уже в момент поступления больного в стационар и тем самым осуществлять превентивную терапию воспалительных изменений в них. Наряду с этим, исходная концентрация яда в крови определяет вид пневмонии. Например, если мелкоочаговая бронхопневмония при отравлениях уксусной кислотой регистрировалась при уровне свободного гемоглобина в крови 23,4±13,4 мг/мл, то абсцедирующая пневмония наблюдалась при значительно меньшей гемоглобинемии (5,47±2,54 мг/мл). Объяснение этому факту мы видим в том, что при сверхсильной химической травме, которая соответствует гемоглобинемии свыше 20 мг/мл, больные погибают в столь ранние сроки, когда воспалительные заболевания в легких лишь начинают формироваться.

Таблица

Концентрационно-временные соотношения между исходной концентрацией яда в крови и временем развития пневмонии

Наименование яда	*n*	Концентрация яда в крови M±σ	День регистрации пневмонии M±σ
Хлорофос	72	2,56±2,22 мкг/мл	6,87±2,60
Фенобарбитал	46	56,28±45,39 мкг/мл	5,71±2,66
Уксусная кислота	186	8,48±5,51 мг/мл	10,97±9,0

Возникновение пневмоний при острых отравлениях во многом зависит от основных токсических эффектов ядов и длительности интоксикации. Примером тому служит отравление психофармакологическими препаратами. Так, при непродолжительной коме (до 24 часов) риск пневмонии минимальный и возрастает в 25 раз при длительности комы более 73 часов. В то же время при глубокой коме пневмония развивалась почти в 20 раз чаще, чем при поверхностной. Еще большее значение для развития этого осложнения имеет сочетание глубины и длительности коматозного состояния.

Клинические проявления пневмонии, осложняющей острые отравления, скудны. У 89,6% больных типичные для воспаления легких жалобы и симптомы отсутствовали. Клиническая симптоматика завуалирована симптомами сопутствующих осложнений (коматозное состояние, отек легких, РДСВ, трахеобронхиты, флебиты и другие).

На рентгенограммах ранние признаки пневмонии обнаруживались уже через 6—12 часов от момента поступления больных в стационар. Наибольшее число пневмоний регистрировалось рентгенологически на 3-и сутки пребывания пациентов в клинике, составляя 43,5% от их общего количества.

Поражение правого легкого обнаруживалось в 53,2% наблюдений, у 46,7% больных пневмония носила двухсторонний характер. При этом патологический процесс в 94,8% случаев локализовался в нижней доле или сочетался с поражением другой доли легкого (2,6%). Очаговая бронхопневмония регистрировалась у 51,9% пострадавших, а в 22,7% случаев она носила сливной характер, занимая часть или целую долю легкого, в 5,9% течение заболевания осложнилось абсцедированием.

Исследование удельного легочного кровотока при очаговом и сливном процессе в легких выявило разнонаправленные изменения. В первом случае легочный кровоток над зоной поражения превышал нормальные значения на 28—65%, что было обусловлено типичной сосудистой реакцией в очаге воспаления, в то время как при обширных зонах поражения она была ниже нормы на 36—40%. Это можно объяснить более выраженной бронхиальной обструкцией и нарушением вентиляционно-перфузионных отношений в связи с общей гипоперфузией легких [4,5]. Следует отметить, что у больных бронхопневмонией сердечный выброс был на 12,5% ниже нормы, а при сливном процессе его дефицит достигал 50%.

Показатели сократительной функции сердца при очаговом воспалении не имели достоверных различий с нормальными значениями, а в случаях распространенного воспалительного процесса указывали на фазовый синдром гиподинамии сердца. В 26,6% наблюдений регистрировался фазовый синдром нагрузки сопротивлением, что косвенно свидетельствовало о повышении давления в легочной артерии [9] и было обусловлено наличием легочного шунта, достигавшего у данной категории больных 22—25% сердечного выброса.

Исследование вентиляционной функции легких выявило у всех больных нарушение бронхиальной проходимости на уровне бронхов всех калибров. Однако у пациентов с очаговыми пневмониями преобладали нарушения легочной вентиляции по обструктивному типу, тогда как при сливных и долевых инфильтратах преимущество имел рестриктивный тип нарушений.

Бронхиальная обструкция определялась выраженностью воспалительного поражения слизистой трахеобронхиального дерева, которое у 65,6% больных носило катаральный, а в 34,4% наблюдений эрозивный характер.

Среди факторов, влияющих на развитие пневмонии при острых экзотоксикозах, следует отметить наличие вторичного иммунодефицитного состояния и нарушение неспецифической резистентности организма. Установлено, что токсическая иммунодепрессия имеет место уже в ранние сроки отравления [9].

Нарушение иммунитета у обследованных больных проявилось выраженной лимфопенией, дисбалансом содержания лимфоидных популяций с депрессией Т-лимфоцитов и увеличением концентрации малодифференцированных О-лимфоцитов, дисиммуноглобулинемией и агрессией нейтрофильных гранулоцитов по поглотительной способности и кислородозависимому метаболизму.

Интоксикация при заболеваниях острой химической этиологии определяется не только силой химического удара, но и развитием эндотоксикоза [7].

Известно, что легкие участвуют в поддержании биохимического гомеостаза путем активации или инактивации большого числа веществ, в том числе маркеров эндогенной интоксикации — средних молекул, тем самым вовлекаясь в ее процесс.

При очаговом воспалении в легких уровень средних молекул достоверно превышал норму на 39,7%, а у больных с долевыми пневмониями — почти в 2 раза. Следовательно, степень эндотоксикоза определялась площадью поражения легких воспалительной инфильтрацией.

Обработка полученных данных с применением методов многомерного статистического (факторного) анализа позволила выявить этиоспецифические и патоспецифические механизмы в формировании пневмоний при острых отравлениях. К первым относятся факторы, тесно связанные с токсикодинамическими свойствами ядов, вызвавших отравление и клинически проявляющихся в виде различных форм нарушения внешнего дыхания. Основными патогенетическими механизмами, на наш взгляд, служат: нарушения легочного кровотока, вторичное снижение сократительной функции миокарда, нарушение бронхиальной проходимости, наличие вторичного иммунодефицита в сочетании с агрессией нейтрофильных гранулоцитов, наличие эндотоксикоза.

Исходя из изложенного, комплекс лечебных мероприятий, направленный на профилактику и лечение указанных выше механизмов развития пневмоний при острых экзогенных отравлениях, включал: ранние методы искусственной детоксикации с целью полного и быстрого удаления токсического агента из организма, ультрафиолетовую гемотерапию для коррекции иммунных нарушений и неспецифической резистентности организма, непрямое электрохимическое окисление токсичных метаболитов и средних молекул растворами гипохлорита натрия, лечебную фибробронхоскопию, медикаментозную терапию, включающую добутрекс и раствор никотиновой кислоты, направленную на коррекцию контрактильной функции сердца и легочного кровотока. Это дало возможность снизить частоту развития пневмоний в среднем на 12%, а летальность при них на 10,8%.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Габриэлян Н.И., Дмитриев А.А., Куаков Г.П. и др.* Диагностическая ценность определения средних молекул в плазме крови при нефрологических заболеваниях // Клин. мед.— 1981.— № 10.— С.38—42.
2. *Гембицкий Е.В., Гайдук В.А.* Острая дыхательная недостаточность при отравлениях фосфорорганическими инсектицидами / клиника, патогенез, дифференцированная терапия // Тер. арх.— 1977.— № 1.— С.75—80.
3. *Голиков С.Н.* Патоморфологические механизмы заболеваний химической этиологии // Экзотоксичекий шок.— М., 1980.— С.58—61.
4. *Зильбер А.П.* Регионарные функции легких.— Петрозаводск, 1971.
5. *Карабиненко А.А., Бобкова В.И., Киркин Б.В., Гендлин Г.Е.* Состояние легочного кровотока у больных острой пневмонией // Сов. мед.— 1981.— № 1.— С.31—35.
6. *Лужников Е.А., Костомарова Л.Г.* Острые отравления: Руководство.— М.: Медицина. 1989.
7. *Лужников Е.А., Гольдфарб Ю.С.* Коррекция нарушений химического гомеостаза при острых экзогенных отравлениях // Эфферентная тер.— 1995.— Т.1, № 3.— С.3—13.
8. *Мамонов А.В.* Острая пневмония как осложнение отравлений психотропными препаратами (клинико-иммунологические параллели: новые стороны патогенеза, возможности оптимизации прогноза, диагностики и лечения) // Пульмонология.— 1989.— № 1.— С.20—23.
9. *Парин В.В., Карпман В.Л.* Физиология кровообращения, физиология сердца.— Л.: Медицина, 1980.— С.215—240.
10. *Поцхверия М.М., Гольдфарб Ю.С.* Специфическое лечебное действие ультрафиолетовой гемотерапии при отравлениях психотропными средствами // Физиогемотерапия при острых экзо- и эндотоксикозах.— М., 1991.— С.14—20.
11. *Цой И.Г., Овчинникова В.В.* Использование теста восстановления нитросинего тетразолия для определения характера гуморальных взаимодействий активированных лимфоцитов с гранулоцитами // Лаб. дело.— 1983.— № 1.— С.31—33.
12. *Mancini G., Carbonara A., Heremans J.* Immunochemical quantitation of antigens by single radial immunodiffusion // Immunochemistry.— 1965.— Vol.2.— P.235—254.
13. *Nota N.R., Liacopulos-Briot M., Stiffel C. et al.* L'immunocytoadherence une methode simple et quantitative pour L'etude in vitro des cellules productrites d'auticorps // C. R. Acad. Sci. Paris.— 1964.— Vol.259, № 3.— P.1277—1280.

14. *Park B.H.* The use and limitations of the introblue tetrasolium test as a diagnostic aid // Pediatrics.— 1970.— Vol.78, № 2.— P.376—378.

15. *Zaalberg O.B.* A simple method for detecting singlr antibody.— forming // Nature.— 1964.— Vol.202, № 4938.— P.1231—1232.

Поступила 09.10.96.

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 1997

УДК616.24-002-036.17-085

Т.И.Мартыненко, Я.Н.Шойхет, Л.Г.Дуков

ЛЕЧЕНИЕ ТЯЖЕЛЫХ ФОРМ ПНЕВМОНИЙ

Алтайский медицинский университет и Барнаульская городская больница № 5

TREATMENT FOR SEVERE FORMS OF PNEUMONIA

T.I.Martynenko, Ya.N.Shoykhet, L.G.Doukov

Summary

The paper presents data about the treatment of 223 patients with severe or extremely severe pneumonia, including 68 patients with a septic shock. The basic group (112 patients) was treated by plasmapheresis combined with cryoplasmatic-antifermentative therapy. The high efficacy of these methods in combination with the basic therapy for the elimination of the toxemia syndrome, inflammatory reaction and disseminated intravascular coagulation was demonstrated. The complex treatment reduces duration and severity of septic shock caused by pneumonia, accelerates the infiltration resolution and increases the survival rate for the patients with severe pneumonia.

Резюме

В работе приводятся данные о лечении 223 больных пневмониями тяжелого и крайнетяжелого течения, у 68 из которых наблюдался инфекционно-токсический шок. В программу лечения основной группы (112 пациентов) входили плазмаферез в сочетании с криоплазменно-антиферментной терапией. Показана высокая эффективность данной методики на фоне базисной терапии по устранению синдрома токсемии, воспалительной реакции, купированию ДВС-синдрома. Лечебный комплекс снижает длительность и тяжесть инфекционно-токсического шока при пневмонии, ускоряет ее разрешение, повышает выживаемость больных тяжелыми пневмониями.

Проблема лечения тяжелых форм пневмоний остается актуальной. По данным *А.Г.Чучалина* [14], *А.Г.Зиновьева* [5], приблизительно у 1—2% пациентов от общего числа заболевших воспалением легких отмечается крайняя степень тяжести течения, а до 5% больных переносят пневмонию тяжелого течения.

Несмотря на успехи современной медицины, повсеместно в мире отмечается увеличение летальности от пневмоний [6,13,14,19,22]. Даже в неосложненных случаях пневмококковой пневмонии летальность может достигать 17—18% [15], а при пневмонии, осложненной респираторным дистресс-синдромом взрослых (РДСВ) — 40—62% [17,20], септическим шоком — 57% [19,20], абсцедированием — 25—50% [16].

Все это обосновывает поиски новых подходов в лечении тяжелых форм пневмоний, в том числе осложненных инфекционно-токсическим шоком. Нами в комплексном лечении тяжелых форм пневмоний широко используется деблокирование микроциркуляции. Разработка этого метода лечения основана на данных о роли нарушений микроциркуляции [2,4,7,12,22] и развития синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания [3,9,10,17,18,20] в течении пневмонии, а также принципах коррекции этих нарушений при гнойно-септических процессах [1,8,11,21].

В работе приведены сведения о 223 больных тяжелыми формами пневмоний, находившихся на лечении в Алтайском краевом пульмонологическом центре с 1986 по 1994 г. У 68 больных пневмония осложнилась инфекционно-токсическим шоком. По общепринятой современной методике лечились 111 (49,8%) больных тяжелыми пневмониями — 1-я группа (сравнения). Во 2-й (основной) группе, в которую вошли 112 (50,2%) больных, применялись также плазмаферез и криоплазменно-антиферментный комплекс. Долевые пневмонии были у 85,6% больных 1-й группы и у 92%

больных 2-й группы. Двусторонние пневмонии были у 23 (20,8%) больных 1-й группы и 20 (17,9%) 2-й группы ($p>0,2$). Крайне тяжелое состояние в 1-й группе было у 27 (24,3%) больных, во 2-й группе — у 45 (40,2%) больных ($p<0,01$). Среди осложнений следует отметить инфекционно-токсический шок у 23,4% больных в 1-й группе и у 37,5% — во 2-й ($p<0,05$), острую дыхательную недостаточность (соответственно у 19,8 и у 22,3%, $p>0,05$), абсцедирование (у 17,1 и у 13,4%, $p>0,05$), РДСВ (у 3,6% и у 1,8%, $p>0,05$), токсический гепатит (у 5,4% в обеих группах), токсический нефрит (у 2,7% в обеих группах), кровохарканье (у 10,8% и у 4,5%, $p>0,05$), экссудативный плеврит (у 9% и у 10,7%, $p>0,5$), острое и подострое легочное сердце (у 5,4% и у 8%, $p>0,2$), энцефалопатию с расстройством сознания (у 2,7% в обеих группах), токсический энтероколит (у 7,2% и у 4,5%, $p>0,2$). У 63,9% больных 1-й группы и у 52,8% больных 2-й группы ($p>0,05$) были сопутствующие заболевания. Верификация возбудителя осуществлена у 62,5% обследованных больных 1-й группы и у 51,5% больных 2-й группы.

Всем больным тяжелой пневмонией назначалась общепринятая терапия, включавшая следующие основные направления: оксигенотерапию, дезинтоксикационную терапию с одновременным устранением волемических нарушений, нарушений кислотно-щелочного, белкового и электролитного балансов, антимикробную терапию, противовоспалительную терапию, иммунокоррекцию, антиоксидантную терапию.

Лечение основной группы больных с тяжелой пневмонией проводилось по разработанной в клинике методике.

У больных с тяжелой пневмонией без явлений шока вначале осуществлялась интенсивная терапия по деблокированию микроциркуляции, а затем — поддерживающая терапия по коррекции микроциркуляторных нарушений.

Плазмаферез проводился ежедневно или через день до устранения или уменьшения интоксикации. На курс требовалось от 1 до 8 сеансов плазмафереза. Одномоментно эксфузировалось от 600 до 1500 мл крови. Объем удаляемой плазмы составлял соответственно 450—1000 мл. Восполнение ОЦК во время сеанса плазмафереза осуществлялось 0,9% изотоническим раствором хлорида натрия или 5% раствором глюкозы в объеме от 500 до 1000 мл, а при тенденции к гипотонии — полиглюкином (450 мл). Пирогенные реакции во время плазмафереза отмечены у 13,4% больных, гипотензия — у 4,5%.

Криоплазменно-антиферментный комплекс применялся по методике, разработанной в нашей клинике ранее для лечения гнойно-деструктивных заболеваний легких [1,10]. Он включал свежезамороженную плазму, антиферментные препараты, гепарин. Свежезамороженная плазма переливалась внутривенно струйно или быстро капельно по 150—400 мл в сутки. На каждые 100 мл плазмы вводили 2500 ЕД гепарина. Гепарин, помимо этого, вводился в подкожную клетчатку передней брюшной стенки живота по 5000 ЕД через 6 часов. Переливалась также нативная плазма по 150—200 мл. Антиферментные препараты (контрикал) вводились внутривенно по 100 000 ЕД ежедневно. В течение 2—5-х суток переливалось от 200 до 2000 мл свежезамороженной плазмы, вводилось 100 000 — 500 000 ЕД контрикала. В последующем криоплазма вводилась по 150—200 мл с 5000 ЕД гепарина от 1 до 5 раз через 2—3 дня.

Оценка эффективности применения у больных разработанных схем лечения проведена путем сравнительного анализа клинического течения заболевания двух групп больных: основной и сравнительной.

Клиническое наблюдение в течение первых 5—7 дней лечения показало более эффективное купирование интоксикации во 2-й группе по сравнению с 1-й. Несмотря на то, что при поступлении число больных с одышкой в покое во 2-й группе было на 17,2% больше, чем в 1-й ($p<0,001$), к концу недели в каждой группе их количество сравнялось. К концу первой недели во 2-й группе отмечены реже, чем в 1-й группе, общая слабость (на 12,5%, $p<0,01$), анорексия (на 11,3%, $p<0,01$), повышение температуры тела (на 11,3%, $p<0,01$).

В основной группе через неделю почти у половины больных (48,7%) кашель прекратился, а в группе сравнения он исчез лишь у 10,7% больных ($p<0,001$). В обеих группах имелось достоверное снижение числа лиц со слизисто-гнойной мокротой: на 25,9% в основной группе ($p<0,001$) и на 18,1% в группе сравнения ($p<0,01$).

К концу первой недели лечения вазикулярное дыхание определялось у больных основной группы чаще на 15,3% ($p<0,02$), ослабленное — реже на 13,2% ($p<0,05$).

Число больных с высоким уровнем лейкоцитоза (больше $\times 10^{10}/л$) к концу недели в основной группе уменьшилось в 2 раза, а в группе сравнения не изменилось. Исчезновение сдвига лейкоцитарной формулы влево в основной группе отмечено на 6% чаще, чем в группе сравнения ($p<0,05$). Через 5—7 дней лечения число больных с нормальной СОЭ в основной группе было больше на 13,2% ($p<0,05$) по сравнению с группой сравнения. У больных основной группы в течение 5—7 дней отмечалось достоверное улучшение биохимических показателей функции печени и почек, а у лиц контрольной группы они не изменялись.

У больных основной группы уровень серомукоида уменьшился на 0,14 усл. ед. ($p<0,01$), средних молекул — на 0,12 усл. ед. ($p<0,05$), удельный вес больных с высоким уровнем СРБ (4+) — на 40% ($p<0,001$), с умеренным уровнем СРБ (3+) — на 11% ($p<0,01$). В группе сравнения эти показатели не изменились. В основной группе в 6 раз больше стало больных с отрицательным СРБ.

У больных основной группы через 5—7 дней после лечения в отличие от группы сравнения установлено достоверное увеличение общего белка плазмы крови, содержания гамма-глобулинов со снижением фракции альфа-1-глобулинов.

Исследования системы гемостаза, проведенные у больных тяжелыми пневмониями, в лечении которых использовался плазмаферез в сочетании с криоплаз-

менно-антиферментной терапией, свидетельствовали о нормализации коагуляционного потенциала крови, снижении уровня фибриногенемии и продуктов паракоагуляции, восстановлении фибринолиза, уменьшении и/или устранении ДВС-синдрома. Особого внимания заслуживают увеличение АКТ на 10 мин с 88,2 до 93,3% ($p<0,001$), укорочение эхитоксового времени с 47,2 до 36,6 с ($p<0,01$), снижение количества растворимых фибрин-мономерных комплексов в 2 раза, увеличение частоты отрицательного ортофенантролинового теста на 13,8% ($p<0,001$), этанолового теста на 21% ($p<0,05$), уровня антитромбина-III на 28,9% ($p<0,05$), снижение времени XII-а-зависимого фибринолиза на 25,3 мин ($p<0,01$).

В результате проведенного лечения полное клинико-рентгенологическое выздоровление среди больных основной группы достигнуто у 75% больных, что на 21,8% выше, чем в группе сравнения ($p<0,01$). Летальность во 2-й группе составила 0,9%, а в 1-й — 8,1% ($p<0,01$).

Из 68 больных, поступивших в клинику с пневмонией, осложненной инфекционно-токсическим шоком (ИТШ), у 40 (58,8%) больных были проявления "раннего шока". Это отмечено у лиц, поступивших в клинику в первые 72 часа от начала заболевания. В клинической картине у них была рефрактерная гипотензия, требовавшая немедленной коррекции. У 28 (41,2%) больных была клиника "поздних" проявлений шока. Эти больные поступили в стационар спустя 72 часа от начала заболевания. Тяжесть их состояния определялась преимущественно полиорганной недостаточностью, обусловленной поражением "органов-мишеней".

Лечебная программа "раннего" шока включала: госпитализацию в отделение интенсивной терапии, обеспечение проходимости дыхательных путей, оксигенотерапию, при необходимости ИВЛ, возмещение объема циркулирующей крови, стероидную терапию, вазопрессоры (допамин, норадреналин), интенсивную антимикробную терапию.

У больных с "поздним" шоком основные лечебные меры были направлены на устранение острой почечной недостаточности, острой дыхательной недостаточности, начальных фаз респираторного дистресс-синдрома взрослых. Лечение ДВС-синдрома у больных группы сравнения включало общепринятые средства: гепарин, дезагреганты (трентал, курантил), антитромботические препараты (тиклопидин).

У больных основной группы с тяжелой пневмонией, осложненной ИТШ, программа лечения на фоне базисной терапии включала интенсивную терапию по деблокированию микроциркуляции с применением плазмафереза и криоплазменно-антиферментного комплекса, а затем поддерживающая криоплазменно-антиферментная терапия.

Среди 111 больных 1-й группы с ИТШ было 26 (24,4%) пациентов. Среди 112 больных основной группы с ИТШ было 42 (37,5%) пациента. Через 5—7 суток от начала лечения в основной группе стало меньше, чем в группе сравнения, больных с температурой выше 38°С на 22,6% ($p<0,005$). Во 2-й группе не было к этому сроку пациентов с одышкой более 30 дыханий в мин, а в 1-й группе она осталась у 38%. Во 2-й группе уменьшение наполовину объема легочной инфильтрации отмечено в 75% наблюдений к 6-м суткам от начала лечения, а в 1-й группе — в 42%.

Среди больных 2-й группы, в отличие от 1-й, происходило достоверное улучшение основных показателей гемограммы. Так, во 2-й группе число больных с количеством лейкоцитов от $4,1\times10^9$/л до $11,0\times10^9$/л стало больше в сравнении с 1-й группой на 22,7% ($p<0,05$), а с выраженным лейкоцитозом — меньше на 55,7% ($p<0,001$). В 1-й группе больных через 5—7 дней с момента поступления число пациентов с гемоглобином ниже 115 г/л увеличилось в 2 раза и стало больше, чем во 2-й группе на 35,9% ($p<0,01$). Во 2-й группе процент больных с нормальной СОЭ (до 15 мм/час) возрос на 29,3% ($p<0,005$), а с высокой (более 31 мм/час) снизился на 32,3% ($p<0,01$). В группе сравнения подобных изменений не наблюдалось.

Плазмаферез с криоплазменно-антиферментной терапией способствовал снижению содержания средних молекул на 0,22 усл. ЕД ($p<0,01$), серомукоида на 0,117 усл. ЕД ($p<0,05$), частоты отрицательного СРБ у 42,3% больных ($p<0,01$). В основной группе больных достоверно возрастало содержание общего белка. У больных пневмонией, осложненной ИТШ, основной группы в отличие от группы сравнения наблюдалось достоверное снижение уровня билирубина крови, повышение сулемового титра, снижения тимоловой пробы, что свидетельствует о позитивном воздействии плазмафереза и криоплазменно-антиферментного комплекса на функцию печени при пневмонии, осложненной ИТШ.

В результате проведенного лечения у 92,8% больных основной группы наступило полное выздоровление, что на 27,4% больше, чем в 1-й группе ($p<0,02$). Летальность в 1-й группе выше, чем во 2-й, на 20,7% ($p<0,02$).

Значимое различие по группам имелось в сроках стационарного лечения (табл.1). У больных основной группы удельный вес лиц, выписанных в сроки до 16 дней, был на 24,4% больше, чем в группе сравнения. Полное разрешение пневмонических инфильтратов

Таблица 1

Сроки лечения больных пневмониями, осложненными ИТШ, выписанных из стационара

Койко-день	1-я группа		2-я группа		p
	Абс.число	%	Абс.число	%	
До 16	0	0	10	24,4	<0,001
17—21	13	15	11	26,8	<0,01
22—30	11	55	8	19,5	<0,01
Более 30	6	30	12	29,3	>0,5
Всего...	20	100	41	100	

Таблица 2

Сроки полного разрешения пневмонических инфильтратов у больных пневмониями, осложненными ИТШ

Сутки	1-я группа		2-я группа		p
	Абс.число	%	Абс.число	%	
До 10	0	0	5	15,6	<0,02
11—16	0	0	12	37,5	<0,001
17—21	4	26,7	5	15,6	>0,2
22 и выше	11	73,3	10	31,3	<0,01
Всего...	15	100	32	100	

без каких-либо остаточных рентгенологических изменений у 53,1% больных основной группы наблюдали в течение 16 суток, а у 3 больных в течение 8 суток. У больных группы сравнения полное разрешение пневмонического инфильтрата отмечено у 73,3% лиц к 22-м суткам после поступления (табл.2). Средняя длительность течения пневмонического инфильтрата во 2-й группе составила 17,2±1,2 дня, а в 1-й группе 26,4±1,9 дня (p<0,001), то есть разрешение пневмонии, по рентгенологическим данным, в основной группе происходило в среднем на 9,2 дня скорее, чем в группе сравнения.

Таким образом, применение плазмафереза и криоплазменно-антиферментной терапии в программе лечения тяжелых пневмоний, в том числе осложненных ИТШ, способствует:

— купированию синдрома токсемии;
— элиминации из кровяного русла маркеров эндотоксикоза, белков "острой фазы воспаления";
— нормализации показателей клинического анализа крови;
— уменьшению коагуляционного потенциала крови, устранению продуктов паракоагуляции, восстановлению фибринолитической активности крови, микроциркуляции, купированию ДВС-синдрома;
— укорочению течения ИТШ, смягчению его проявлений.

Применение плазмафереза в сочетании с криоплазменно-антиферментной терапией при пневмониях, осложненных шоком, снижает летальность и ускоряет разрешение самой пневмонии.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Баркаган З.С., Шойхет Я.Н.* Обоснование, тактика применения и эффективность криоплазменно-антиферментной терапии при сепсисе и инфекционно-деструктивных процессах // Гематол. и трансфузиол.— 1989.— № 10.— С.8—10.
2. *Богоявленский В.Ф. и др.* Особенности органной и периферической микроциркуляции при пневмониях. // Роль бронхиального и легочного кровообращения в обмене жидкости и белка в легком: Тезисы докладов международного симпозиума.— Л., 1989.— С.12—13.
3. *Бодарецкий Г.М., Бодарецкая И.Е., Шехтер Н.В и др.* Продукты расщепления фибрина (фибриногена) при заболеваниях органов дыхания // Врач. дело.— 1990.— № 5.— С.60—64.
4. *Заркешев С.Ф.* Изменение макро- и микроциркуляции у больных острыми абсцессами легких // Новые направления в хирургии.— М.:, 1980.— С.22—24.
5. *Зиновьев А.Г.* Интенсивная терапия больных острыми пневмониями: Дис. ... канд мед. наук.— М., 1990.
6. *Комаров Ф.И.* Болезни органов дыхания // Диагностика и лечение внутренних болезней: Руководство для врачей / Под ред. Е.В. Гембицкого.— М.: Медицина, 1991.— Т.2.— С.250.
7. *Коровина О.В., Кузяев А.И., Ласкин Г.М.* Состояние легочного кровотока при острой пневмонии // Клин. мед.— 1988.— № 9.— С.41—44.
8. *Мартыненко В.А.* Плазмаферез в комплексном лечении больных с тяжелыми формами абсцессов и гангрены легких: Дис. ... канд. мед. наук.— Барнаул, 1995.
9. *Мачабели М.С., Буржанадзе О.И., Немсадзе М.В. и др.* Пульмонохирургический тромбгеморрагический синдром // Клин. хир.— 1971.— № 12.— С.36—42.
10. *Медников Б.Л.* Состояние гемостаза у больных острой пневмонией молодого возраста // Клин мед.— 1986.— № 8.— С.71—76.
11. *Рощев И.П.* Криоплазменно-антиферментная терапия в комплесном лечении острых абсцессов и гангрен легких: Дис. ... канд. мед. наук.— Барнаул, 1990.
12. *Шойхет Я.Н., Дедерер Ю.М., Рощев И.П.* Значение ликвидации микроциркуляторных нарушений в зоне воспалительного очага при лечении сепсиса // Хирургия.— 1989.— № 6.— С.58—61.
13. *Черняев А.Л., Никонова Е.В.* Заболеваемость, смертность и ошибки диагностики пневмонии // Materia Med.— 1995.— № 4 (8).— С.11—17.
14. *Чучалин А.Г.* Пневмония — актуальная проблема медицины // Тер. арх.— 1995.— № 3.— С.3—7.
15. *Austrian R., Gold J.* Pneumococcal bacteremia with special referens to bacteremic pneumococcal pneumonia // Ann. Intern. Med.— 1964.— Vol.60.— P.759.
16. *Chase R.A.* Overwhening pneumonia // Med. Clin. North Am.— 1986.— № 4.— P.845—960.
17. *Fruchtman S.M., Gombert M.E., Lyons H.A.* Adult respiratory distress syndrome as a caused of death in pneumococcal bacteremia // Chest.— 1983.— Vol.83.— P.589—601.
18. *Modig J., Borg T., Wegenius G. et al.* The value of disseminated intravascular coagulation in the diagnosis of adult respiratory distress syndrome // Acta Anaeshesiol. Scand.— 1983.— Vol.27, № 5.— P.369—375.
19. *Niederman M.C., Bass I.B., Campbell G.D. et al.* Guidelines for the initial Management of Adults Wits Community — acquired Pneumonia: Diagnosis, Assessment of Severity and initial antimicrobial therapy // Am. Rev. Respir. Dis.— 1993.— Vol.148, № 5.— P.1418—1426.
20. *Pachon J., Prados M.D., Capote F. et al.* Severe Community-acquired pneumonia // Jbid.— 1990.— Vol.142.— P.369—373.
21. *Rowie E.J.W., Owen C.A.* The clinical pathology of intravascular coagulation // Bibl. Haematol.— 1983.— № 49.— P.217—224.
22. *Vinazzer H.* Therapeutic Use of in Shock and Disseminated Intravasculas Coaglation // Semin. Thromb. Hemostas.— 1989.— Vol.15, № 3.— P.347—352.

Поступила 16.10.96.

ПНЕВМОНИЯ: АКТУАЛЬНАЯ ПРОБЛЕМА МЕДИЦИНЫ

10 октября 1996 г. в НИИ пульмонологии МЗ РФ состоялся "Круглый стол" по теме "Пневмония: актуальная проблема медицины", организованный по инициативе журнала "Пульмонология". В заседании "Круглого стола" приняли участие: Байбарина Елена Николаевна (к.м.н., старший научный сотрудник Научного Центра акушерства, гинекологии и перинатологии МЗ РФ), Дворецкий Леонид Иванович (д.м.н., профессор кафедры клинической гематологии с курсом гериатрии ММА им.И.М.Сеченова), Зубков Михаил Николаевич (д.м.н., профессор, заведующий лабораторией микробиологии ЦИТО), Клячкин Лев Михайлович (д.м.н., профессор кафедры медицинской реабилитации Военно-медицинского факультета при РМАПО), Котляров Петр Михайлович (д.м.н., профессор, заведующий кафедрой рентгенологии и ультразвуковой диагностики Института повышения квалификации врачей, зав. отделением ГКБ 83), Сильвестров Владимир Петрович (д.м.н., профессор, зав. пульмонологическим отделением поликлиники ЦКБ Медицинского Центра при Президенте РФ), Таточенко Владимир Кириллович (д.м.н., профессор, зав. отделением острых респираторных заболеваний НИИ педиатрии РАМН), Черняев Андрей Львович (д.м.н., профессор, зав. лабораторией патологической анатомии НИИ пульмонологии МЗ РФ), Чучалин Александр Григорьевич (академик, профессор, директор НИИ пульмонологии МЗ РФ), Яковлев Сергей Владимирович (к.м.н., доцент кафедры гематологии и интенсивной терапии ММА им.И.М.Сеченова).

Чучалин Александр Григорьевич: Добрый день, уважаемые коллеги! Мы приветствуем вас в клинике. Тема, которая объединила практических врачей и ученых, связана с такой актуальной проблемой медицины, как пневмония. Я думаю, что в процессе дискуссии, она на это и направлена, удастся найти такие решения, которые позволили бы нам очень четко и ясно представить достаточно сложные вопросы, входящие в понятие пневмонии. Разрешите, открывая сегодняшнюю нашу встречу, с большим удовольствием представить участников дискуссии. Я хотел бы начать с Елены Николаевны Байбариной. Елена Николаевна работает в Институте акушерства и гинекологии Центра охраны матери и ребенка и является специалистом по пневмониям внутриутробного периода. Профессор, автор известной монографии по пневмониям Таточенко Владимир Кириллович работает в академическом институте педиатрии и является видным ученым, который на протяжении длительного периода времени разрабатывает эту проблему. Профессор Леонид Иванович Дворецкий работает в области пульмонологии, много занимается разработкой диагностических алгоритмов, его интерес как участника круглого стола связан с геронтологическими аспектами этой проблемы. Мне приятно сказать несколько слов о нашем большом друге, профессоре, который активно участвует в работе журнала "Пульмонология", Кагановe Самуиле Юрьевиче. В 1995 году он выпустил объемный труд, который касался пневмонии детского возраста. Наш ведущий специалист в области реабилитации, профессор Клячкин Лев Михайлович. Он активно сотрудничает и с Обществом пульмонологов, и с журналом "Пульмонология", являясь специалистом по восстановительному периоду у больных с пневмониями, а это очень важный раздел. Профессор Котляров Петр Михайлович активно работает на курсе повышения квалификации, читает цикл лекций по клинической рентгенологии.

Профессор Сильвестров Владимир Петрович, один из наших ведущих специалистов, один из первых авторов, который стал освещать проблему пневмонии, опубликовал монографии по пневмониям. Хотелось бы напомнить актовую лекцию профессора Сильвестрова, которая завершала московский Конгресс по болезням органов дыхания. Лекция имела характер большого научного обобщения. Представляю ведущего специалиста в области клинической микробиологии Зубкова Михаила Николаевича.

Наконец, я хочу представить профессора Черняева Андрея Львовича, который вместе с аспирантами и определит всю интригу того обмена мнениями, который последует после моего выступления.

Итак, я хотел бы привлечь ваше внимание к тому, что пневмония действительно чрезвычайно актуальная проблема сегодняшней медицины и значимость ее не снижается. Современные эпидемиологические данные говорят о том, что на 1000 населения ежегодно 3—5 человек, а по некоторым данным еще больше — до 8 человек, болеют пневмонией. Можно посчитать, что в России — стране, население которой превышает 150 млн. чел., — это достаточно внушительная цифра. Обобщенные и усредненные данные говорят о том, что около 20% этих пациентов — тяжелые больные, поступающие в стационары. Как правило, в западных странах это стационары и блоки интенсивной пульмонологии и интенсивной терапии, интенсивной педиатрической помощи. В наших случаях больные поступают, как правило, в общие терапевтические ста-

ционары, где среди них отмечается очень высокая смертность. Я привлекаю ваше внимание к тому, что смертность при определенных формах пневмонии, особенно так называемых госпитальных, вторичных, достигает 50—60%. Данные, касающиеся смертности, лишний раз подчеркивают, насколько актуальна эта проблема. На это я хотел бы максимально привлечь внимание участников нашей сегодняшней встречи.

Итак, профессор Черняев Андрей Львович с аспирантами провел исследования в двух городах — Москве и Санкт-Петербурге. Целью этого исследования было выяснить ситуацию, связанную с расхождением клинического и патологоанатомического диагноза в терапевтических и специализированных стационарах двух городов.

Никонова Е.В., аспирант: Несмотря на значительное развитие пульмонологии как самостоятельной дисциплины, вопросы, которые касаются правильной постановки диагноза пневмонии, остаются актуальными на современном этапе. Пневмония относится к наиболее распространенным заболеваниям, возникает в любом возрасте, представляет собой комплекс патологических процессов, локализующихся в нижних дыхательных путях и респираторной ткани. Это заболевание вызывается различными микроорганизмами, подтверждается рентгенологически и доминирует в клинической картине. За последние десять лет возросло число пневмоний с атипичным и тяжелым течением. Среди всех госпитализированных больных доля больных с пневмонией составляет свыше 60%. Несмотря на то, что пульмонологи владеют эффективными методами диагностики и лечения, свести до минимума диагностические ошибки — очень сложная задача. Целью нашего исследования было установление частоты первичных и вторичных пневмоний в стационаре общего профиля, уровня их диагностики и выявление причины неправильной диагностики.

Был проведен анализ протоколов вскрытий. Выявлено, что общее число пневмоний за пять лет составило 14% от общего числа аутопсий. Наибольший процент пневмоний обнаружен у лиц старше 60 лет. Больные с пневмониями умирали через 3—10 суток от момента поступления в стационар.

На основании анализа 119 историй болезней умерших обнаружено, что в первый день госпитализации диагноз был поставлен в 29%, на второй—третий — в 9%, на четвертый — пятый день — в 2%, позже пяти дней — около 23%. Поздняя постановка диагноза, по нашему мнению, связана с тяжелым состоянием больного, с наличием двух или более конкурирующих заболеваний, с наличием вторичных нозокомиальных пневмоний.

В первые сутки госпитализации умерли 27% больных с пневмонией. Поздняя госпитализация пациентов (на 3-и — 6-е сутки) обнаружена в 29% наблюдений. Это связано с поздним обращением пациентов и недостатками работы поликлинической службы. Полное совпадение клинического и патологоанатомического диагнозов отмечалось в 63%.

Гиподиагностика пневмоний составила 37%. При этом субъективные причины неправильной диагностики преобладают над объективными. Среди субъективных причин выделяются неправильная трактовка рентгенологических изменений. В 19% наблюдений рентгенография грудной клетки вовсе не проводилась. В 13% наблюдений выявлено недостаточное обследование больных. Неправильная трактовка клинической картины составила 15%.

Среди всех видов пневмоний вторичные очаговые и очагово-сливные брохопневмонии составили 86%, первичные — 14%. Односторонняя полисегментарная пневмония обнаружена в 60%, чаще правосторонняя нижнедолевая, двусторонняя — в 39%.

При установлении диагноза пневмонии антибиотики назначены в день поступления в 46%, не назначены в 32% случаев. Из них в 5% пневмония была диагностирована в клинике, но антибиотики не назначены.

При лечении пневмоний наиболее часто использовались антибиотики группы пенициллинового ряда, аминогликозиды, тетрациклины. Макролиды применялись лишь в 3% наблюдений.

Таким образом, на современном этапе пневмонии продолжают занимать одно из главных мест среди всех видов легочной патологии в стационарах общего профиля, но уровень их диагностики продолжает оставаться низким.

Черняев А.Л.: Позвольте привести результаты анализа протоколов аутопсий, в которых была обнаружена пневмония по Москве и Санкт-Петербургу за период с 1993 по 1995 годы, проведенного совместно с И.А.Черемисиной.

По данным патологонатомического бюро Санкт-Петербурга при анализе 37 455 аутопсий первичные и вторичные пневмонии в стационарах общего профиля обнаружены в 38% наблюдений, а умерших дома 25,2%. При этом в 15,2% пневмония явилась непосредственной причиной смерти. Учитывая данные Е.В.Никоновой видно, что в Санкт-Петербурге пневмония встречается почти в 3 раза чаще, чем в Москве. В какой-то мере это можно объяснить географическими и климатическими условиями Северной столицы. При этом в Санкт-Петербурге в стационарах чаще от пневмонии погибают в возрасте 40—45 лет, в то время как в Москве — старше 60 лет.

Вне стационаров в Санкт-Петербурге в возрасте 50—65 лет преобладали мужчины, а в возрасте 70—85 лет — женщины. 75,5% больных с пневмонией в Санкт-Петербурге умерли через 3 и более суток после поступления несмотря на проводимое лечение. Это скорее свидетельствует о поздней госпитализации больных и тяжелом течении заболевания. Уровень диагностики по Санкт-Петербургу несколько ниже, чем в Москве, и составил 25%. Хотелось бы обратить ваше внимание на уровень гипердиагностики пневмоний в стационарах, который колеблется, по нашим данным, от 51 до 60%. По меткому выражению академика Мясникова — "пневмонией клинический диагноз не испортишь". При анализе историй болезни обнаружено, что диагноз пневмония чаще был поставлен посмертно и совершенно не подкреплен записями в документах, т.е. ничем не обоснован.

По нашим данным, гипо- и гипердиагностика пневмоний в связи с непроведением рентгенологического обследования достаточно высока. Возможно, П.М.Котляров поможет нам понять и низкий уровень рентгенологической диагностики пневмонии.

Позвольте остановиться и на вопросе о месте пневмонии в клиническом и патологоанатомическом диагнозе. Никто не спорит с тем, что плевропневмонии чаще вызваны пневмококками и являются основным заболеванием, т.е. первичной пневмонией. Однако такого согласия нет при пневмониях, когда они являются проявлением обострения хронического обструктивного бронхита. По тем наработкам, которые имеются в патологической анатомии, мы все-таки склонны считать, что пневмония должна находиться в основном диагнозе, вместе с хроническим бронхитом, и расцениваться она должна в клинике как проявление обострения хронического обструктивного бронхита с переходом на легочную ткань, то что во всех учебниках и раньше, и теперь называется бронхопневмонией.

Нозокомиальные (госпитальные) пневмонии следует считать вторичными пневмониями и они должны фигурировать в рубрике "осложнение".

Я полностью согласен со словами академика И.К.Пермякова при проведении "Круглого стола" по пневмониям в 1988 г., что диагноз пневмония должен быть этиологическим, как это принято в МКБ 9 и 10-го пересмотра. Это во многом бы разрешило споры о первичных и вторичных пневмониях, но нынешняя наша бедность бактериологических лабораторий в стационарах общего профиля не позволяет этого сделать.

Этих лабораторий мало, а оперативность имеющихся низка, что заставляет клиницистов назначать антибиотики эмпирически. Патологоанатомы вообще по существу лишены возможности ставить этиологический диагноз пневмонии. За 8 лет с прошлой дискуссии ситуация в этом вопросе практически не изменилась. Следует приветствовать инициативу некоторых прозектур, использующих для этого цитобактериоскопию мазков-отпечатков во время аутопсии. Считаю, что на нынешнем этапе в поликлиниках и стационарах необходимо более широкое использование цитобактериоскопического исследования мокроты и трахеобронхиальных смывов. На 5-м Национальном конгрессе по болезням органов дыхания в консенсус по пневмониям было внесено предложение об использовании цитобактериоскопии для определения грам(+) или грам(-) флоры, что позволяет выбрать соответствующий антибиотик и тем самым уменьшить побочные эффекты и частоту осложнений в клинической практике. Таким образом, вопросы диагностики пневмоний и их место в клиническом диагнозе продолжают оставаться центральными в терапевтической практике.

Чучалин А.Г.: Уважаемые коллеги! Давайте подведем итоги на основании анализа почти 35 000 аутопсий, проведенных в Санкт-Петербурге и Москве. Патологоанатомы находят очень высокий уровень врачебных ошибок в сторону гипер- и гиподиагностики пневмоний, что позволяет сделать общее заключение, суть которого сводится к следующему:

1. Пневмония является одной из острейших проблем современной медицины.
2. Врач при подходе к этой болезни часто бывает неряшлив, формален, что является одной из причин, которые резко усугубляют эту проблему.

Ну, а теперь давайте сделаем такой срез: пневмония от внутриутробного периода до пожилого возраста. Обменяемся мнениями в подходе к диагностике, построению и разработке алгоритмов лечения этих больных.

Байбарина Е.Н.: Внутриутробная пневмония — для нас это очень серьезная и сложная проблема. По материалам Перинатального центра (места, где концентрируются тяжелобольные женщины с выражен-

ной гормональной и хронической инфекционной патологией), от 4 до 8% всех детей рождаются с внутриутробной пневмонией. В связи со значительными показателями возникла мысль о гипердиагностике. В тех случаях, когда это тяжелая пневмония, такая же доля пневмоний в структуре летальности, как и у взрослых. От 27 до 31% детей умирают от внутриутробной пневмонии. Сложности диагностики: 1. В раннем неонатальном периоде, когда бурно задействованы все системы и органы, все серьезные заболевания протекают одинаково (синдром дыхательных расстройств, менингит, сепсис, пневмония). Это может звучать непривычно, на самом деле это так и есть; 2. Особенности родильных домов (большинство родильных домов не оснащено рентгеновской техникой, работают рентгенологи, занимающиеся взрослыми пациентами, трактовка рентгенограммы у детей, если даже их и делают, оставляет желать лучшего, часто с анализом крови большие проблемы, особенности менталитета). Понимаете, неонатологу, работающему в родильном доме, очень тяжело поставить диагноз пневмония вообще, потому что за этим следует ряд организационных мероприятий:в родильных домах запрещено держать детей с пневмонией и их должны выписать в больницу. Часто квалификация врачей в родильном доме выше, чем у врачей в больнице общего профиля, где лежат дети разных возрастов, потому что новорожденных там знают не очень хорошо. Поэтому ставят диагноз: синдром дыхательных расстройств. Детей с таким диагнозом лечат на месте и лечат правильно, потому что при синдроме дыхательных расстройств обычно для профилактики назначаются антибиотики, и ребенок выздоравливает. Это очень серьезная проблема. Мы разработали диагностические критерии. Может быть это вам тоже покажется странным, но, учитывая все эти особенности, выделены основные и вспомогательные критерии. Когда независимые эксперты у нас провели анализ по этим критериям наших собственных историй болезней, то процент расхождения диагнозов составил 22%. В общем это много. Протекают пневмонии тяжело, 58% детей нуждаются в искусственной вентиляции легких. В лечении больших новшеств нет: комплексная антибактериальная терапия (доходим до очень серьезных и мощных антибиотиков, когда мы уже сомневаемся, имеем ли мы право их применять), реанимация в полном объеме (искусственная вентиляция, длительное парентеральное питание, инфузионная терапия, внутривенное применение иммуноглобулина). Летальность составляет 6—8%.

Чучалин А.Г.: Это единственный проект, который был поддержан в рамках программы "Здоровье населения России", действительно, мы придаем этим исследованиям такое приоритетное значение. Елена Николаевна, когда ваши коллеги выступают, в частности профессор Антонов, возникает вопрос: эта пневмония возникает у ребенка при прохождении родовых путей (инфицирование дыхательных путей вследствие высокой инфицированности женщины, высокого уровня колонизации хламидийной инфекцией). Или эта пневмония возникает у ребенка, который еще находится в утробе до контакта с родовыми путями. Если можно, прокомментируйте эту часть, потому что она, мне кажется, очень важна.

Байбарина Е.Н.: Александр Григорьевич, мне трудно ответить на Ваш вопрос однозначно, потому что бывают ситуации, когда ребенок рождается и через 5 минут после рождения он попадает на искусственную вентиляцию легких, а мы находим через час после рождения обширные инфильтративные очаговые тени

в легких. Надо полагать, что за час она бы не развилась, это пневмония, которая развилась внутриутробно. Чаще всего матери инфицированы при этом стрептококком группы Б. Хламидийные пневмонии обычно возникают несколько позже. Механизм — аспирация содержимого в процессе прохождения через родовые пути, чаще всего возникают в конце первых суток. Но если пневмония развилась после 3 суток жизни, хотя врачи любят поставить диагноз внутриутробная пневмония, мы считаем, что это очень сомнительно.

Зубков М.Н.: Какова же этиология пневмоний у новорожденных? Вы сказали, что применяете мощную антибактериальную терапию, какие антибиотики? Это комбинированная терапия? То есть, какова ваша тактика?

Байбарина Е.Н.: Мы находимся в привилегированном положении, поскольку у нас есть микробиологическая лаборатория, и мы не лечим после 3—4-го дня жизни вслепую, а в зависимости от выделенной флоры. Поэтому я однозначно ответить не могу. Стандартная тактика начинается с антибиотиков широкого спектра действия: ампициллин с гентамицином, цефалоспорины, дальше уже в зависимости от выделенной флоры.

Хочу отметить, что акушеры ставить внутриутробную инфекцию на данный момент не могут вообще. Когда мы начинаем их "пытать", чтобы они дали нам какие-либо критерии внутриутробной инфекции (так как при рождении плода, на их взгляд, здоровым, плод оказывается с сепсисом или с другими серьезными изменениями), конкретного ответа мы не получаем. В отношении флоры, я должна с сожалением сказать, что мы довольно часто видим и госпитальную флору, в том случае, если женщины тяжело больны и длительно лежали в стационаре до рождения этого ребенка. Они уже успели инфицироваться госпитальной флорой, и сразу после рождения у детей мы выделяем коагулазоотрицательный стафилококк.

Чучалин А.Г.: Конечно, это большая тема и мы могли бы полностью сконцентрироваться на ней, но хотелось бы сегодня сделать некоторый срез проблемы. Заканчивая эту тему, я хотел бы выделить, может быть, наиболее важные два исследовательских аспекта.

Первый связан с нашим российским ученым академиком Луценко Михаилом Тимофеевичем. Он работает с контингентом женщин, страдающих хроническими неспецифическими легочными заболеваниями: хронические обструктивные бронхиты, хроническая пневмония, бронхоэктазы. Академик Луценко показал, что наличие этих заболеваний у матерей является очень высоким фактором риска возникновения внутриутробных пневмоний. Подчеркиваю значимость этих двух независимых исследований, то, о чем говорила Елена Николаевна, и данные, которые получил академик Луценко. Очень важно ориентировать правильно врачей всех специальностей — педиатров, терапевтов, акушеров, гинекологов — это междисциплинарная проблема, что в данном случае хронические болезни женщины могут являться высоким фактором риска возникновения такой тяжелой сложной патологии, которую следует отнести, конечно, к внутриутробной пневмонии.

Второе. Мы с Сергеем Владимировичем Яковлевым участвовали в симпозиуме по рокситромицину (эритромицину) и там было подчеркнуто: когда такие высокие факторы риска пневмонии — предпочтительнее назначение эритромицинов этой новой генерации. В отличие от фторхинолонов, которые влияют на развитие опорно-двигательного аппарата детей. Основная задача — добиться санирования родовых путей, тем более что инфекция, которая чаще всего колонизируется в родовых путях, как правило, чувствительна к макролидам, особенно новой генерации, по опыту французских коллег. Если можно, Сергей Владимирович, прокомментируйте эту часть.

Яковлев С.В.: Действительно, в последние годы появились новые препараты из класса макролидных антибиотиков, которые, можно сказать, вдохнули новую жизнь в эту важную группу препаратов. Когда мы говорим о лечении пневмонии не только в раннем детском возрасте, но и у взрослых, мы должны прежде всего учитывать, что высока доля атипичных микроорганизмов, которые могут вызвать пневмонию. Это всегда необходимо учитывать, тем более что классические антибактериальные препараты даже широкого спектра действия, пенициллины и цефалоспорины, не проникают внутрь клетки и, соответственно, не действуют на эти атипичные возбудители. Современные макролидные антибиотики, которые по спектру действия похожи на эритромицин, очень хорошо проникают в ткани и отличаются высокой эффективностью при лечении пневмонии как у детей первых лет жизни, так и у взрослых. Здесь были представлены убедительные данные о том, что по частоте использования антибактериальных препаратов при лечении пневмонии в настоящее время первое место все-таки отводится именно бета-лактамным антибиотикам, а макролиды занимают только 4-е место. Эти тенденции в настоящее время должны изменяться с учетом особенностей возбудителей пневмонии как у детей, так и у взрослых.

Чучалин А.Г.: Я хотел бы попросить профессора Таточенко Владимира Кириллович, который имеет очень большой опыт в области детской пульмонологии, продолжить эту тему.

Таточенко В.К.: В последние 10 лет мы изучали патологоанатомические данные по пневмониям. Осложнения в этой области связаны прежде всего с тем, что, во-первых, в число умерших от пневмоний включается огромное число детей, у которых пневмония была сопутствующим заболеванием. Менингит кончается летальным исходом, а перед смертью возникает терминальная пневмония, которая никак не может считаться причиной смерти. В этом отношении наши московские патологоанатомы, в частности, предложили очень хорошее деление: пневмония как основная причина смерти — единственная, пневмония как конкурирующая причина смерти, где одно без другого не привело бы к летальному исходу — это собственно

смерть от пневмонии и пневмония как сопутствующее заболевание. Когда мы взяли московский материал за целый год, то оказалось, что половину пневмоний можно отнести к сопутствующим заболеваниям. Осталась сравнительно небольшая смертность от пневмоний как от основной и конкурирующей причины смерти. Во-вторых, смущающее обстоятельство — это зачисление в летальные исходы от пневмонии детей, погибших от гипертоксических форм респираторных инфекций. Там, действительно, бывают пневмонии, но молниеносность наступления смерти (первые—вторые сутки) не позволяет трактовать эти случаи как пневмонии и обвинять врачей в том, что они не назначали детям антибиотики. Число таких детей примерно равно числу детей, умирающих от пневмонии. В-третьих, смущающее обстоятельство заключается в том, что много детей погибают от синдрома внезапной смерти. Им по ряду обстоятельств, чтобы не заводить уголовное дело, судебные медики ставят диагнозы пневмония. Единственный способ доказать, что там не было пневмонии, — сопоставить патологоанатомическую картину у детей, которые действительно умерли от пневмонии, и там, где мы считали синдром внезапной смерти. Ни в одном последнем случае макроскопически пневмонии не было. Но мы поставили вопрос, можно ли умереть от пневмонии, когда на секции не видят макроскопической картины пневмонии. Это смутило патологоанатомов и судебных медиков. Не долгое время они ставили диагноз: синдром внезапной смерти, а потом вновь опубликовали статью, что никакого синдрома внезапной смерти у нас нет. Надо сказать, что у нас немного этих больных, но число внезапно умирающих детей сопоставимо с числом детей, умирающих от пневмонии. Так что эта проблема для педиатров не меньше, чем предыдущая. Мы это проверили не только в Москве, но и в нескольких других городах.

Если отбросить вот эти смущающие случаи, то заболеваемость пневмонией у нас по эпидемиологическим данным от 5 до 15 на 1000 детей в год, а смертность от пневмонии составляет небольшой процент от общей детской смертности, что не вызывает особой тревоги. Но в Москве среди умерших детей от пневмонии 50% умерли от внутрибольничной пневмонии. Случаи гиподиагностики, такой, которая окончилась летальным исходом, есть, но их немного — это дети с большими уродствами, родители которых просто не обращаются к врачу, или дети, которых усиленно лечат жаропонижающими, пропуская пневмонии, которые бывают часто немыми. Снижая температуру, врач как бы успокаивается, пока не становится поздно. Это то, что касается патологоанатомических аспектов.

По диагностике: я с интересом прослушал, что делается у взрослых. Относительно ситуации у детей, я даже не могу сказать хуже или лучше, потому что диагноз пневмония служит пропуском для госпитализации. Поскольку госпитализация больного снимает ответственность и заботу с участкового врача, то можно себе представить, что есть значительное количество участковых врачей, которые просто при осмотре больного кроме температуры ничего больше не определяют и направляют в стационар. Я не имею в виду здесь какие-то умышленные причины, но та система, которая у нас сохранилась с посещением больного на дому, которая не сохранилась больше нигде в мире, не эффективна, поскольку человек, вооруженный стетоскопом — не самая хорошая диагностическая единица. Стетоскоп — это не самый современный способ диагностики. Еще пример — наличие хрипов у ребенка с бронхитом. Как сказал один педиатр, когда я слышу хрипы, я не могу не поставить диагноз пневмонии. Отсюда колоссальная гипердиагностика. Даже не пишут диагноз пневмония, но лечат антибиотиками. В Москве — 65% всех детей с неосложненной вирусной инфекцией получают антибиотики, в других города — еще больше. Вот такая ситуация с диагностикой.

Недавно мы приняли классификацию, которая соответствует консенсусу, она опубликована в журнале "Пульмонология". Там выделяют две основные группы — внебольничные и внутрибольничные пневмонии, поскольку подход к терапии, к выбору антибиотиков и составлению алгоритмов лечения совершенно различен. Еще имеются две группы: 1) перинатальные пневмонии, которые тянутся с перинатального периода и которые достаются педиатрам уже вне родильного дома; 2) пневмонии у детей с иммунодефицитными состояниями. Вторичные пневмонии у нас, конечно, встречаются в основном при муковисцидозе. Хронического бронхита у нас мало или вообще нет, поэтому это не является проблемой.

Что касается рентгенодиагностики, то мы уже 15—20 лет назад приняли "золотой стандарт", что пневмонией является заболевание, при котором имеются инфильтративные очаговые изменения. Это не значит, что диагноз пневмонии ставится только после рентгеновского исследования, но все-таки нужно ставить диагноз, рассчитывая на то, что если сделать ребенку рентгеновское исследование, то там будет видна пневмония. Рассматривать под микроскопом рентгеновский снимок не надо, пневмония видна достаточно хорошо в подавляющем большинстве случаев. Сейчас этот "золотой стандарт" принят и во Всемирной Организации Здравоохранения. Американцы тоже пересматривают свою точку зрения, когда считалось, что бронхиолит и пневмония — это одно и то же. У нас это заложено в классификации и проблем не вызывает.

Говоря об этиологии пневмонии отметим, что мы проводили в течение 15 лет мониторинг флоры, но сейчас наша клиника физически закрылась и мы не имеем возможности этого делать. За это время сложились совершенно четкие представления о возбудителях: пневмококк резко возрастает со второго полугодия жизни и после трех лет из бактериальных возбудителей практически является единственным. Стафилококк, если и играет роль, то при внутрибольничных инфекциях у детей первых месяцев жизни, но сейчас основная масса пневмоний у детей первого полугодия жизни — это хламидийная пневмония, афебрильная, с диссеминированной картиной на рентгенограмме. Диагноз можно диагностировать и клини-

чески, если удается в институте им.Гамалеи платно сделать анализ на антитела к хламидиям. С определенного возраста (трудно сказать, с 3, 4 или 5 лет) нарастает количество микоплазменных пневмоний, но диагностика микоплазмоза очень сложна. При применении самых современных методов отмечено, что 65% всех детей с ОРЗ имеют антиген микоплазмы. Совершенно ясно, что она не во всех случаях является этиологическим агентом, а по нарастанию титра антител в стационаре идет очень интенсивный обмен возбудителями, поэтому это также не дает возможности ставить диагноз. Что касается бактериальных возбудителей, мы ставим диагноз по количественным высевам. Чаще из бронхиального аспирата либо по нахождению антигена в средах: в крови или в плевральной жидкости. Капсульной гемофилюсной инфекции у нас, почему то, очень мало. У нас в Москве регистрируются 3—4 случая в год. В то же самое время в Средней Азии 23% всех деструктивных пневмоний, там где есть плеврит, вызваны гемофилюсом Б. Мы обнаружили очень интересные данные по различным серотипам пневмококка и пришли к выводу, что тяжелые осложненные пневмонии с деструкцией возникают либо при заражении какими-то особо злыми типами, такими как третий и девятый, либо при заражении тем пневмококком, который не циркулирует среди носителей. То есть первый раз встреча ребенка с новым серотипом пневмококка, если ему не повезет и пневмококк попадет в легкие, кончается тяжелой пневмоний. Мы об этом судим потому, что эти дети обычно дают первичный типоспецифический ответ с нарастанием сначала IgE-антител. В то же время при обычных осложненных пневмониях имеется уже на первой неделе жизни высокий уровень IgG антител. Так, можно думать, что все-таки при вторичном ответе идет натуральная иммунизация к пневмококкам. Если с этим серотипом больной встречался и если ему не повезет, он заболеет не самой тяжелой пневмонией.

Хотелось бы обратить внимание на очень высокую частоту иммунопатологических изменений у детей с пневмококковой, гораздо реже с гемофилюсной, пневмонией — это метапневмонические плевриты, которые часто служат поводом для слишком интенсивной терапии, приводящей иногда к летальному исходу. Обычно через несколько дней после начала лечения улучшается картина плеврального экссудата, но вдруг он нарастает, и мы видим серозный, серозно-фибринозный плеврит с малым числом клеток. Вот эти метапневмонические плевриты мы иногда даже называем безмикробные формы, безмикробные лихорадки, лихорадки иммунопатологические. Применение антибиотиков и противовоспалительных средств дает хорошие результаты. При этом преднизолон назначать рискованно, потому что у таких больных часто бывает деструкция и возникает опасение, что это связано со стероидами. По выбору антибиотиков: если установлена диффузная пневмония у ребенка первых месяцев жизни — это новые макролиды. Они удобные, так как выпускаются в детской форме. А также эритромицин, хотя он и вызывает желудочную диспепсию, если это не пневмоцистная пневмония, которая, надо сказать, бывает крайне редко без СПИДа, но все-таки встречается. Если это ребенок с массивной пневмонией первого полугодия жизни, мы рекомендуем средства, которые действуют на стафилококк и кишечную флору (чаще встречаются у этих детей, но если вдруг выявится пневмококк, то он будет прикрыт) — оксациллин с ампициллином, ампиокс либо цефалоспорины с гентамицином. Для пневмоний с гомогенным видом на рентгенограмме у более старших детей рекомендуют пенициллины, при менее гомогенных и при наличии обильных хрипов, там где можно подозревать микоплазменную пневмонию, мы рекомендуем применять макролиды. Вообще макролиды действуют хорошо и на пневмококк, так что мы склоняемся к макролидам. Более того, мы обнаружили, что педиатры нещадно колют детей, у нас имеются данные, что при лечении пневмонии проводят до 75 разных инъекций. Это колоссальное количество. Мы сейчас довели число инъекций в среднем до 4, учитывая все тяжелые и легкие пневмонии. 85% детей мы рекомендуем лечить оральными препаратами — это пенициллин, может быть амоксициллин или длинный список макролидов, а также эритромицин и олеандомицин. Они вызывают меньший дискомфорт и дешевле. В более старшем возрасте нужно отдавать предпочтение макролидам, будь то микоплазма или хламидийная пневмония. Мы видели несколько случаев хламидийной пневмонии, протекающей с ангиной и лимфаденитом, где макролиды дали прекрасный результат. Либо назначать клотримазол, бисептол.

И последнее, об интенсивной терапии. Мы боремся, можно сказать не очень успешно, с представителями реанимационной службы и требуем от них резкого снижения внутривенных вливаний жидкости для больных с пневмониями, но они убеждены, что жидкость спасает. Мы имеем доказательства и провели различные исследования, что жидкость ребенок с пневмонией должен получать орально, а при необходимости применения антибиотиков либо сердечных средств ограничивать количество жидкости 15—20—30 мл на 1 кг веса за целые сутки, поскольку респираторный дистресс-синдром наступает, по-видимому, и в том числе от использования слишком большого количества жидкости, особенно кристаллоидов.

Чучалин А.Г.: Большое спасибо. Чтобы закончить педиатрическую тему попросим выступить профессора Каганова, для того чтобы у нас возникло объединяющее представление о детской пульмонологии и пневмонии.

Каганов С.Ю.: Открывая настоящий "Круглый стол", Александр Григорьевич говорил, что пневмонии имеют очень большое значение для современной медицинской клинической практики. Я дополню выступление Владимира Кирилловича Таточенко тем, что, мне кажется, имеет существеннейшее значение в педиатрии. Мы все время говорим о том, что должны снижать младенческую смертность. Младенческая смертность (смертность детей до года) — это показатель уровня

медицинской организации в том или другом регионе, в той или другой стране. Надо сказать, что среди причин младенческой смертности болезни органов дыхания и пневмонии занимают 3-е место. Это очень существенно, это проблема управляемая, и если своевременно ставить диагноз и своевременно лечить этих больных, то смерть обычно не наступает. Между тем я хочу сказать, что смерть детей от пневмонии наступает, когда ребенок правильно лечится, в том случае, если имеют место родовые повреждения и болезни матери. По последним статистическим данным, только 36% матерей имеет нормальные роды, у остальных — те или другие патологические отклонения. Мне кажется, это весьма существенно, потому что большинство детей умирает не от пневмонии, а с пневмонией. Причиной смерти может быть непосредственно и пневмония, но основная причина смерти — это поражения центральной нервной системы, родовые травмы, врожденные пороки развития — это первое, что я хотел отметить. Во-вторых, существенно отметить, что среди детей, которых госпитализируют в педиатрические стационары, примерно 40% — это дети с болезнями органов дыхания. Ежегодно госпитализируются в стационары страны 5,5—5,7 млн. детей. Это очень большие показатели больных детей, связанные с болезнями органов дыхания, в том числе и пневмонией. Еще один очень важный аспект: несвоевременный, ошибочный диагноз приводит к тому, что дети нередко умирают в первые сутки поступления в больницу. Досуточная смерть для больных с болезнями органов дыхания очень часта. С пневмонией, например, умирают в первые сутки 36% детей. Это огромные цифры. И это свидетельствует о том, что или родители не обращаются в медицинские учреждения, или врач недооценивает состояние этих больных. Могут быть неадекватная терапия, запоздалая госпитализация. И все это имеет уже не только медицинское, но и огромное социальное значение.

Кроме того, я должен сказать, что даже когда дети попадают в стационар, то они тоже не всегда выходят здоровыми. Примерно 3,5% детей первого года жизни с пневмонией умирают, причем эти цифры больничной летальности за последние годы держатся все время на 3,5—4%. Если бы мы сумели уменьшить эти летальные исходы от пневмонии, то у нас снизилась бы и младенческая смертность, которая сейчас составляет 18,1 на 1000 родившихся детей. Мне кажется, что это очень важно. Возвращаясь к тому, о чем я уже говорил, хочу отметить, что в педиатрической практике в борьбе с пневмонией мы не достигнем успеха, если не будем работать вместе с акушерами, которые работают над оздоровлением женщин, для того чтобы обеспечить нормальное течение родового акта. Это весьма существенная деталь борьбы с бронхолегочными заболеваниями в раннем детском возрасте.

Чучалин А.Г.: Четыре года назад я участвовал в совместном съезде педиатров и акушеров-гинекологов, который проходил в Челябинске. Там было привлечено большое внимание к проблемам женщины, ожидающей ребенка, обсуждали, кто из врачей должен ее наблюдать. Акушер — это узкий специалист, который фиксирует определенные изменения, физиологические или патологические. А беременная женщина может иметь целый ряд болезней, например пороки сердца, хронические легочные заболевания, диабет. Опыт наблюдения и специалисты, которые имеют профессиональную подготовку в ведении таких женщин, утеряны в стране. Это одна из серьезных проблем. Должен быть треугольник: акушер, педиатр и интернист-терапевт. Потому что, если терапевт не будет заниматься оздоровлением женщины, понимать эту проблему, то создается очень высокий риск возникновения травмы и рождения ребенка, который имеет серьезную легочную патологию, то о чем говорил профессор Каганов.

Каганов С.Ю.: Вы абсолютно правы. У меня есть статистические данные, что у женщин, которые закончили беременность, анемия была в 34% случаев, болезни почек — в 12%, болезни системы кровообращения — в 7%.

Чучалин А.Г.: Уважаемые коллеги! Здесь собралась аудитория, которая в основном представлена терапевтами-интернистами. Они, конечно, с нетерпением ждут услышать, как наши лидеры в терапии видят сегодняшнюю проблему. Я уже сказал о большом вкладе, который сделал Владимир Петрович Сильвестров в изучение пневмонии.

Сильвестров В.П.: Проблемы, которые изложили педиатры, очень тревожны. И они в значительной степени повторяют то, что мы будем сегодня рассматривать у взрослого населения. Из предыдущих выступлений хочется отметить стремление уменьшить, хотя это суждение может быть и неверным, число умерших от пневмоний. При разделении смерти от пневмонии, как основного, конкурирующего и сопутствующего заболевания, оказывается не такая уж высокая смертность детей. Правильно ли это? Не знаю. Но это настораживает. Также настораживает то, что говорила Елена Николаевна о постановке диагноза пневмонии в перинатальном отделении, это ведет к выписке больного. Какие-то организационные выводы надо делать, потому что вопрос сложный, требующий участия специалистов. Доктор Черняев и его группа представили прекрасный патологоанатомический материал по двум городам. 10—15 лет назад такого подробного анализа, может быть, не делалось, но и тогда было 30% расхождения диагнозов и сейчас, в наши дни, примерно 30% неправильных диагнозов, которые настораживают. С чем это связано? Причин много. Может быть, это и низкая оснащенность лечебных учреждений, низкая подготовленность врачей по разделу пульмонологии. Здесь надо принимать какие-то меры для повышения уровня знаний. Ну и, конечно, вопросы лечения. С каждым годом появляются все новые и новые антибактериальные препараты. Новые самые мощные внедряются в нашу практику, а умирать продолжают. В чем же дело? Либо мы неправильно используем эти препараты, либо какие-то другие причины надо искать. Вопрос требует очень детального изучения. И то, что вы подняли его, это очень справедливо.

Чучалин А.Г.: Спасибо. Уважаемые коллеги! Я бы хотел привлечь ваше внимание к той дискуссии, которая сейчас активно ведется, особенно в Западной Европе. В частности, затрагивается такая проблема подготовки специалистов из области пульмонологии. Как должен сформироваться пульмонолог и какими навыками должен обладать врач общей практики? Задача современного медицинского образования состоит в том, чтобы врач максимально был подготовлен по ведению больных пневмонией. Этим обязан заниматься каждый врач общей практики, а к специалисту должны направлять очень тяжелых больных. Он также будет заниматься сложными диагностическими случаями и как специалист анализировать ситуацию, которая складывается на национальном уровне. Поэтому мы придаем большое значение сегодняшней встрече — это наше понимание проблемы на национальном уровне. И, конечно, беспокоит, что в стране нет этого стандарта, а тот, который сегодня обсуждается в Европе, до нас не доходит. Отсюда очень противоречивые данные о диагностике, о методах лечения. Создание таких стандартов — одна из задач, которую мы должны выполнить, а также постараться их внедрить. Очень важны геронтологические аспекты, так как терапевтические отделения городских больниц часто напоминают геронтологические. Профессор Дворецкий Леонид Иванович имеет публикации и выступления по этому поводу, свой конкретный врачебный опыт по ведению таких больных.

Дворецкий Л.И.: По-видимому, сегодня можно еще раз вспомнить слова Ослера, который сказал более 100 лет назад, что пневмония является другом стариков. Немножко образно и иронично, однако может иметь зловещее обозначение. На сегодняшний день пневмония является одной из серьезных проблем гериатрической практики. Диагностика ее у пожилых может иметь определенные трудности по ряду причин. Прежде всего она заключается в том, что пожилой человек, как правило, страдает двумя или более заболеваниями. Вот эта полиморбидность нивелирует симптоматику пневмонии, как клиническую, так и рентгенологическую. Достаточно сказать, что те признаки, на которые практический врач ориентируется в диагностике пневмонии, как, скажем, формирование легочного инфильтрата, определяемого с помощью физикальных и рентгенологических исследований, у пожилого больного не всегда могут быть выявлены. Хотя бы потому, что часть из этих пожилых больных страдает некоторой степенью алиментарного дефицита, дегидратацией; пропотевание в альвеолы нарушается, нарушается также миграция клеточных элементов и т.д. Второе — масса фоновых заболеваний. Здесь надо сказать, что, по-видимому, пневмонии у гериатрического контингента все вторичны в понимании патологоанатомов, хотя с точки зрения клиницистов кажется не очень правильным говорить о первичных и вторичных. А в гериатрической практике, наверно, эти пневмонии надо считать как пневмонии, развившиеся у больных с фоновой патологией. Интересно, что эта фоновая патология не только предрасполагает к развитию пневмоний, не только нивелирует симптоматику пневмоний, но и в известной степени определяет этиологический характер возбудителя пневмонии. Знание его должно помогать при начальной терапии и при выборе первоначального антибиотика. Например, пневмония у больного сахарным диабетом. Хорошо известно, что наиболее частыми возбудителями пневмоний у этих пациентов являются клибсиелла и стафилококк. Пневмония, развившаяся у больных либо в период острого нарушения мозгового кровообращения, либо у пациентов, перенесших инсульт с соответствующими стволовыми расстройствами, то есть с риском аспирации. Аспирационные пневмонии — это прежде всего пневмонии, вызванные анаэробной инфекцией, попадаемой из ротоглотки, либо грамотрицательной флорой. Пневмония, развившаяся у больных после операции и находящихся в реанимационных отделениях, вызвана тоже, как правило, грамотрицательной флорой, в основном синегнойной палочкой. То есть здесь очень важен чисто ситуационный анализ, в какой клинической ситуации пневмония развилась, у какого пациента. Пневмония, которая развивается у больных с выраженными иммунодефицитными состояниями или, например, такая облигатная старческая патология, как хронический лимфолейкоз. Это тяжелое лимфопролиферативное заболевание, болеют в основном лица пожилого и старческого возраста. Тяжелый иммунодефицит у этих больных способствует развитию пневмонии, как и других инфекций. Она вызывается чаще грамотрицательной флорой.

Следующее, о чем я хотел сказать, это о роли госпитализма в развитии пневмонии. На прошедшей конференции "Пожилой больной и качество жизни" я несколько утрировал, говоря, что пожилых больных не нужно госпитализировать. Но речь идет вот о чем. Примерно у 6% больных, находящихся в домашних условиях, выявляется колонизация респираторных слизистых грамотрицательной флорой (гемофильная палочка и другие микроорганизмы). В интернатах для престарелых она достигает 20%, а у больных, находящихся в стационарах, 40%. Вот один из факторов развития госпитальных пневмоний или, как мы говорим, нозокомиальных пневмоний в широком смысле, потому что нозокомиальная инфекция — это инфекция, которая бывает не только в стационарах, но и в интернатах для престарелых. Поэтому совет и ориентировка практических врачей в отношении пожилого контингента: госпитализация должна быть строго обоснована, строго по показаниям. И уж если пожилой больной без особых показаний попал в стационар, то с учетом тех данных, о которых я говорил, он должен быть максимально быстро выписан на амбулаторное дообследование и лечение.

Очень важный вопрос классификации пневмоний. Как ставить диагноз пневмонии, как его формулировать в развернутом варианте, особенно у больных пожилого и старческого возраста? Общепринято разделение на группировки пневмоний. Скажем, пневмонии распространенные, или, как их называют, пневмонии в тесно общающихся коллективах, могут иметь меньший

удельный вес в пожилом возрасте. Конечно, следует выделять пневмонии на фоне тяжелых соматических заболеваний: обструктивные заболевания легких, сахарный диабет, хроническая почечная недостаточность, мозговые сосудистые расстройства и так далее. Обязательно следует выделять аспирационные пневмонии, а также, как я уже сказал, пневмонии госпитальные, нозокомиальные в широком смысле. И наконец, пневмонии, развившиеся на фоне тяжелых иммунодефицитных состояний. Эта ситуация врачам тоже хорошо известна: пациент, получающий длительную глюкокортикоидную терапию при бронхиальной астме, ревматоидном артрите; онкологические больные, получающие цитостатическую, лучевую терапию, где очевиден иммунодепрессивный эффект и иммунодефицитное состояние. Я повторяю, что подобная классификация с обязательным отражением фоновой патологии дает нам ориентировку в выборе антибиотиков.

И последнее. Конечно, очень важный этап ведения больного пневмонией, в особенности пожилого и старческого возраста, — антимикробная терапия. Самым существенным моментом здесь является выбор первоначального антибиотика. К сожалению, первоначальный антибиотик сейчас, как показывает наш опыт, назначается без четкой аргументации и четкой логики выбора этого антибиотика. Чаще всего ориентируются на то, что есть в наличии, во всяком случае отсутствует определенный подход. Возвращаясь к вышеизложенному, хочу сказать, что выбор первоначального антибиотика должен исходить из той клинической ситуации, в которой возникла пневмония у пожилого больного. При этом он носит уже не такой эмпирический характер, он имеет свою четкую логику выбора и в дальнейшем может оказывать определенное значение. Первоначальный выбор антибиотиков — это не только эффективность и дальнейший успех или неуспех лечения, он подразумевает совершенно очевидные экономические аспекты, которые, конечно, в наше время имеют значение, особенно для лечения гериатрического контингента больных пневмонией.

Чучалин А.Г.: Уважаемые коллеги! Когда выступал Леонид Иванович, я вспомнил статью, которую я сейчас готовлю. Это история болезни и смерти Ивана Петровича Павлова. Я позволю себе напомнить некоторые данные в качестве продолжения темы, которую развивает Леонид Иванович. Итак, 26 февраля 1936 года Иван Петрович Павлов приехал в Колтуши и почувствовал общее недомогание, у него повысилась температура до 38°С, была "тяжелая голова". Он уехал в Ленинград. К вечеру температура у него упала, появился сухой кашель. Его наблюдал профессор Бохк из ленинградского медицинского университета, который очень встревожился и быстро вызвал Дмитрия Дмитриевича Плетнева из Москвы. Плетнев в то время являлся одним из ведущих специалистов в терапии, кардиологии, пульмонологии. Так было предуготовлено судьбой, что чуть больше, чем через год, он столкнется приблизительно с такой же историей болезни, но уже у Горького. Как вы знаете, он потом будет репрессирован и ему инкриминировалось, что Павлов умер по его вине. 27 февраля состояние Павлова было тяжелым, температура не падала, появилось кровохарканье и врачи и профессора, которые его наблюдали, отметили появление хрипов в легких, что расценивали как диффузный двусторонний бронхит. 28 февраля состояние Ивана Петровича Павлова продолжало оставаться тяжелым, температура падала на непродолжительное время после приема салицилатов, но вновь повышалась. У него появился бред. И тогда, во время бреда, ему ввели пантопон, больной заснул, а ночью развился токсический отек легких. Смерть наступила в 2 часа 45 минут в ночь с 28 на 29 февраля.

Я хотел бы отметить, что иногда пожилые люди настойчиво обращаются к своим врачам — не лечите. С такой просьбой обратился Василенко. Умирая от пневмонии, он просил врачей не вводить ему лекарство. С такой же просьбой к врачам обратился академик Тареев Евгений Михайлович — не лечите, не вводите мне лекарственных препаратов. При пневмониях, как известно, бывают определенные состояния, связанные с гипоксией головного мозга, которые проявляются агрессивным поведением пациентов. Но в таких просьбах есть и очень большая правда, потому что, действительно, та агрессия, которая идет от медикаментозного лечения, конечно, может резко ухудшить состояние больных. В своем выступлении Владимир Кириллович приводит примеры некоторых форм течения пневмоний у детей, которые также встречаются и у взрослых. Скажем, появление метапневмонического плеврита и некоторые другие. При этом надо усиливать антибактериальную терапию или применять более сдержанные режимы терапии антибиотиков? Это колоссальнейшая проблема, которая обсуждается абсолютно на всех уровнях. Проблему можно поставить так. Скажем, если бы это произошло сейчас, и мы имели бы дело с таким пациентом, как Иван Петрович Павлов, наши усилия были бы успешны? Потому что тогда не было антибиотиков, ввели салицилат, много ввели камфоры и в ночь, когда он умер, ввели пантопон. Тогда еще было увлечение клизмами. Вот все лечение.

Мы попытаемся ответить на все эти вопросы. Может быть дальше всех ушел профессор Лойд. Он работает в берлинской клинике и является одним из лидеров программы построения лечения при пневмонии. Я думаю, что он более правильно ориентирует врачебную среду не только в выборе антибактериальных препаратов, но и в оценке эффективности ее практически по дням. Эта оценка не значит быстрой смены терапии, назначенной эмпирически, вторые сутки являются критическим днем в определении лечения этих больных. Я думаю, что для пожилых это имеет колоссальнейшее значение. Эта оценка должна быть проведена очень быстро, в первую очередь клинически. Основной вопрос: насколько эффективна антибактериальная терапия?

Второе правило, которое исходит от этого евростандарта: антибактериальное лечение пневмонии должно укладываться в очень короткий период времени, то

есть сейчас это трехдневные, пятидневные курсы лечения и так далее. Поэтому я прошу Вас быть максимально внимательными к вопросам, которые обсуждаются.

Мы не будем сейчас говорить и давать какое-то определение классификации, но та классификация, которая циркулирует в рамках Европейского респираторного общества и Американского торакального общества, и есть согласительный документ, который готовил профессор Лианфонд. Я думаю, по-русски более адекватный термин — пневмония, опуская слово "острая", потому что в данном случае пневмония является острым заболеванием. Пневмонии, которые возникают в условиях медицинских стационаров, как поликлиник, так и больниц, — это так называемые госпитальные пневмонии. Многие пытаются выделить пневмонии амбулаторно-поликлинические и пневмонии, которые возникают в условиях стационара. Они гетерогенные. Скажем, пневмонии блоков интенсивной терапии, пневмонии, которые возникают у неонатологов, пневмонии, которые возникают при нахождении большого количества больных в стационарах, например, таких как городские больницы. Некоторые пульмонологические отделения усердствуют, стараясь содержать большее количество больных, не понимая, что создают условия для того, чтобы больной обязательно заболел пневмонией, находясь в таких скученных условиях. Пневмония у лиц, которые имеют изменения со стороны иммунного статуса, иммуноскомпрометированные больные — это новое, что появилось. Опять вернулись к необходимости выделить аспирационную пневмонию. Для России это имеет, я считаю, огромное значение, потому что проблема отравления и употребления алкоголя как причина смерти в условиях России вышла на одно из первых мест. Ориентировать врачей на пневмонию алкоголиков при отравлениях, мне кажется, очень важно. Велик удельный вес пневмоний, которые возникают вследствие изначальной вирусной инфекции дыхательных путей и присоединении в последующем бактериальной флоры. Владимир Кириллович тоже поднимал эту тему и приводил примеры возникновения пневмоний, особенно при таких молниеносных формах течения некоторых вирусных заболеваний, когда бактериальное начало не успевает разыгрываться. Я приводил вам пример заболевания и смерти Ивана Петровича Павлова и Горького и др., где болезни начались как гриппозное состояние и где бактериальная инфекция не смогла разыграться. Так что это актуально для педиатрии, взрослой клиники и геронтологических клиник. Я думаю, что если мы сравним дискуссию 1988 г. с этой, то выделяем аспирационные пневмонии и вновь возвращаемся к вирусно-бактериальным пневмониям. Но это не значит, что в классификациях нужно опустить этиологию пневмоний, это отдельная глава. Скажем, хламидиллезные пневмонии, пневмонии, которые вызываются легионеллами, пневмонии микоплазменные, пневмонии, вызванные различными формами Haemophilus influenzae и так далее. То есть этиология должна быть указана обязательно. Также обязательно должна быть топическая диагностика, определение тяжести, течения заболевания — это все старые принципы, они должны войти в ту прагматическую классификацию, которая как согласительный документ между двумя большими обществами является единой. Я еще раз обращаю ваше внимание, что можно проводить новые научные дискуссии, но если не учитывать евростандарт, не ориентироваться на международные мнения специалистов — все остальное будет признано неправильным. В данном случае нужно выполнять международные требования в постановке диагноза. Далее мы приступаем к следующей теме, которая имеет очень большое значение в пульмонологии, — это клиническая микробиология.

Зубков М.Н.: Вспоминая дискуссию 1988 г., где мы также поднимали вопрос этиологии пневмоний, я хочу просто напомнить об этиологических агентах, которые мы у больных бактериальными пневмониями выделяли на первое место. Это пневмококки, причем у лиц пожилого возраста и в детской группе 8—14 лет пневмококки значительно превалировали и выделялись у 70—90% пациентов. Далее следовали гемофильные палочки, причем у детей выделялись чаще, чем у взрослых, соответственно 36 и 15%. Также мы отмечали значительную колонизацию ротоглотки у пожилых людей грамотрицательными бактериями, причем этот процент у нас достигал 60, то есть 60% пациентов имели в ротоглотке в субдиагностических титрах энтеробактерии, которые являлись потенциальными возбудителями суперинфекций. Что же изменилось сейчас, за эти 8 лет? Несколько изменились наши представления об этиологии пневмонии. Во-первых, сформировались хламидийные пневмонии. Мы все время говорим "хламидийные пневмонии", однако здесь очень четко нужно отличать виды хламидий. Когда мы говорим о хламидийных пневмониях, возникающих у новорожденных, имеем в виду прежде всего *Chlamidia trachomatis* — те хламидии, которые передаются половым путем, а если мать была инфицирована (сейчас очень высокий удельный вес инфицированных женщин), то с большой вероятностью у ребенка возникнет эта пневмония. Мы в свое время проводили обследование 10 новорожденных в возрасте до 3 месяцев из Филатовской больницы с пневмонией неясной этиологии. В пяти случаях нами была диагностирована пневмония, вызванная *Chlamidia trachomatis*. Когда параллельно стали обследовать матерей, то в трех случаях у матерей также был выделен из вагины тот же микроорганизм. Когда мы говорим о хламидийных пневмониях у взрослых, мы имеем в виду уже другой вид пневмонии, вызванный *Chlamidia pneumonia*, раньше это был штамм-2. И фактическое открытие произошло в 1986 г. Мы, говоря об атипичных пневмониях, в первую очередь имели в виду микоплазмы и легионеллы, с хламидиями у нас даже как то не возникал этот вопрос. Сейчас считают, что эти хламидии составляют 10% от всех пневмоний — это одни данные, вторые данные — они занимают 4-е место по этиологической структуре пневмоний; все это зарубежные данные.

Что еще изменилось? Сейчас совершенствуются методы диагностики так называемых сапрофитных нейссерий. Мы так и писали — сапрофитные нейссерии и не определяли чувствительность, не проводили идентификацию. Сейчас, по зарубежным данным, второе—третье место в качестве этиологического фактора, правда всех бронхолегочных инфекции, а сюда входят пневмонии и обострения хронического бронхита, занимает так называемая *Moraxella* или раньше ее называли *Branhamella catarrhalis*. Роль этого возбудителя практически не освещена в отечественной литературе. Почему? Да потому, что просто его не умеют идентифицировать. Сейчас появляются новые подходы, в частности это новый метод PSR, основанный на определении нуклеиновых кислот. С выходом этих диагностикумов возможности наших микробиологов резко возрастают. Сейчас возникает проблема пневмококков. Мало того, что у них растет резистентность к пенициллину, но они резко изменяют свои свойства. Их трудно стало идентифицировать. Мы считаем, что разработка новых подходов, пересмотр схемы диагностики помогут все-таки в идентификации этих возбудителей.

Еще мне очень хотелось бы затронуть следующую тему. Андрей Львович говорил о том, что действительно этиология важна, но уровень лабораторий часто бывает низким и не везде удовлетворяет необходимым требованиям. А мне хотелось бы сказать, что имеет место и другая ситуация. А именно, когда великолепная и хорошая лаборатория не востребуется клиницистами. Пример есть — это больница в Москве на Открытом шоссе, когда фактически пульмонологи считают, что они могут обойтись без бактериологической лаборатории.

И еще один, мне думается, очень важный вопрос. Для того, чтобы бактериолога сделать полноправным, полноценным участником лечебно-диагностического процесса, клиницисты в первую очередь должны с ними разделить ответственность по установке этиологического диагноза. Мне очень понравилось, что здесь говорил Леонид Иванович в отношении классификации пневмоний, где мы уже предполагаем возможный этиологический возбудитель. Так вот, если в направлении на исследование будут указаны: возраст больного, диагноз (чего кстати часто не бывает) и, допустим, предположение — атипичная пневмония или госпитальная пневмония, тогда поиск возбудителя или направление, генеральная линия проведения анализа, будет более логичная. Потому что, если подходить всем комплексом, всем арсеналом средств, которые имеются у бактериолога, — дорого, трудоемко и занимает время. И еще один момент. Все-таки, по всей видимости, между клиницистом и лабораторией должно быть какое-то связующее звено. Одним из таких специалистов может явиться химиотерапевт. Кто это будет? Или это клиницист с хорошим уровнем знаний микробиологии, основ классификации, возможностей, либо бактериолог, но лучше с медицинским образованием, потому что чаще работают биологи. Учитывая такое разнообразие пневмоний, разнообразие этиологических агентов, надо суммировать накопленный опыт и создать алгоритмы обследования при пневмонии.

Чучалин А.Г.: В прошлый раз в нашей дискуссии принимал участие академик Навашин Сергей Михайлович. Я позволю себе процитировать начало его речи: "Я выступаю здесь как представитель несуществующей у нас в стране науки — клинической химиотерапии". Прошло 8 лет, но, к сожалению, эта наука у нас так и не состоялась. И тем более обидно, что во всем мире лечение пневмоний — это работа обязательно клинициста и бактериолога, и тогда, конечно, можно добиваться высоких результатов. Итак, мы приступаем к следующему этапу — это лечение, и я прошу Сергея Владимировича Яковлева, чтобы он раскрыл эту тему.

Яковлев С.В.: Вопрос о лечении пневмонии действительно актуальный и, как сказал Александр Григорьевич, к сожалению, у нас не разработаны такие стандарты. Как происходит выбор антибактериального препарата практическими врачами? На основании каких критериев? Мне это до сих пор непонятно. То есть на что ориентируется врач, когда выбирает первый препарат для назначения больному, страдающему пневмонией? А ведь это действительно очень важно. И поэтому, когда мы говорим о проблеме лечения пневмонии, мы должны, с учетом того, что у нас нет стандарта, выработать некоторые основополагающие моменты, обсудить моменты, которые легли бы в основу этого стандарта. Такой стандарт, безусловно, должен быть принят. Первый момент, на котором я хотел бы остановить внимание, что лечение пневмонии в настоящее время основано только на эмпирическом подходе. К сожалению, в ближайшие годы каких-либо других перспектив я не вижу. И при пневмонии это имеет реальное обоснование. Прежде всего оно связано с объективными трудностями проведения качественного микробиологического исследования, особенно в амбулаторных условиях. Мы проводили исследования в нашем стационаре. Так, практически у 100% больных, которые поступали в стационар с пневмонией, лечение в амбулаторных условиях назначалось без проведения бактериологического исследования, а самое ужасное заключается в том, что в стационаре примерно в 99% случаев первый препарат назначается тоже без проведения бактериологического исследования. Это данные по нашим больницам, может быть в других больницах дела обстоят несколько лучше. Вторая объективная сложность заключается в том, что даже при качественно проведенном микробиологическом исследовании примерно в 30—50% случаев не удается выявить этиологический фактор. И следующая объективная сложность заключается в том, что очень большие трудности возникают при интерпретации полученных результатов: выделенный микроорганизм действительно является возбудителем данного инфекционного процесса или это микроорганизм, случайно попавший в мокроту, допустим, из верхних отделов дыхательных путей. Поэтому еще раз подчеркиваю, что лечение пневмонии будет основываться на эмпирическом подходе. Значит, нужно учитывать прежде всего изменение

характера возбудителей, которое произошло в современных условиях за последние годы. Михаил Николаевич уже назвал классические микроорганизмы — это пневмококк, который в последние годы несколько уступает ведущее значение другим микроорганизмам, в частности таким, как микоплазма, хламидии. Нужно сказать, что самая большая беда заключается в том, что в последние годы неуклонно возрастает устойчивость пневмококков к традиционным средствам, прежде всего к бензилпенициллину и к полусинтетическому пенициллину. Второе, микроорганизм, который часто вызывает пневмонию, — это гемофильная палочка, с которой тоже проблема резистентности к полусинтетическим пенициллинам. В настоящее время более 30—40% штаммов гемофильной палочки не чувствительны к ампициллину, к тому препарату, который обычно являлся стандартом при лечении этих пневмоний. Ну и наконец, еще раз повторяю, новые патогенные микроорганизмы — хламидии, микоплазмы, легионеллы. В процентном отношении данных по нашей стране, к сожалению, нет, но это примерно от 10 до 30% и их необходимо учитывать. Из этого следует прежде всего такой важный вывод для обсуждения, что те препараты, которые раньше были стандартами для лечения пневмонии, особенно в амбулаторных условиях, — это пенициллин, бензилпенициллин и ампициллин, амоксициллин, в настоящее время не могут рассматриваться в качестве средств первого ряда. И второе (важный момент для обсуждения!) — это значение аминогликозидов. По нашему мнению, аминогликозиды, тоже не могут рассматриваться в качестве средства эмпирической начальной терапии пневмонии как в амбулаторных условиях (к сожалению, это еще бывает до сих пор), так и в условиях стационара. И для этого есть реальное обоснование. Дело в том, что, во-первых, аминогликозиды очень плохо проникают в легочную ткань, создают там недостаточные концентрации, во-вторых в последние годы существенно возросла устойчивость микроорганизмов к аминогликозидам — это тоже нужно учитывать. Кроме того, не нужно забывать, что аминогликозиды все-таки потенциально высокотоксичные препараты. Последнее важно помнить при назначении лечения, некоторым категориям больных, особенно больным пожилого возраста. Поэтому аминогликозиды в качестве самостоятельной монотерапии, в качестве начального средства в лечении пневмонии не являются оптимальными средствами.

Как и на чем необходимо строить подход к выбору первоначального средства? Леонид Иванович говорил в отношении классификации пневмонии. Я с ним полностью согласен, что в отношении лечения нужно выделять две основные группы пневмоний: 1. Пневмонии, которые возникли вне стационара, там один спектр возбудителей, свои подходы к лечению. 2. Пневмонии, которые возникли в условиях стационара, у больного, более 48 часов находящегося в стационаре. Как мы подходим к выбору первого антибактериального препарата при возникновении пневмонии вне стационара? В случае легкого или умеренного течения пневмонии у больных, у которых нет сопутствующих фоновых заболеваний, больных молодого и среднего возраста препаратом выбора, первым препаратом, должен быть макролидный антибиотик. Необходимо учитывать, возрастающую частоту устойчивых к пенициллину штаммов пневмококков и довольно высокий процент атипичных микроорганизмов. В случае, если пневмония вне стационара возникла у больного на фоне хронических легочных заболеваний или у больного старше 65 лет, либо пневмония более тяжелого течения, требующая госпитализации, имеется более широкий круг потенциальных возбудителей. Значение атипичных микроорганизмов в этом случае уменьшается и возрастает роль таких микробов, как стафилококки и грамотрицательные палочки. В этом случае препаратами выбора при таком более тяжелом течении пневмонии, требующем госпитализации, являются или цефалоспорины второго поколения, или комбинации полусинтетических пенициллинов с ингибиторами беталактамаз: ампициллин с сульфбактамом, оксициллин + клавулановая кислота, и особо — это препараты, эффективные при так называемой аспирационной пневмонии, когда повышается роль анаэробных микроорганизмов. В этих случаях назначение таких препаратов позволяет проводить истинную монотерапию. Особо сложные проблемы возникают при лечении госпитальной пневмонии, то есть у больных, длительно находящихся в стационаре. Здесь роль атипичных микроорганизмов (хламидий, микоплазмов) существенно снижена, и в основном здесь преобладают различные грамотрицательные микроорганизмы и стафилококки. Это необходимо учитывать при первом выборе антибактериального препарата. Видимо, современные цефалоспорины третьего поколения остаются основными, базовыми средствами, и, я бы не сказал, что к ним с годами (15 лет применения) возросла устойчивость. Поэтому такие препараты, как цефотаксим или клафоран, цефтриаксон, цефтазидим или фортум, до сих пор остаются базовыми средствами для первичного лечения пневмоний в условиях стационара.

Мне хотелось выделить особую форму пневмонии — это пневмония, которая возникает в реанимационных отделениях. Дело в том, что это не совсем та пневмония, которая наблюдается в условиях общетерапевтических или хирургических отделений. Во-первых, пневмония является сама по себе жизнеопасным состоянием — летальность выше 30% и достигает 70—80% у больных, находящихся в реанимационных отделениях. И там два доминирующих микроорганизма. Это стафилококки и, самое главное, синегнойная палочка, характеризующаяся в настоящее время множественной резистентностью. Поэтому первый препарат для лечения пневмоний в условиях реанимационного отделения должен быть высоко активен в отношении синегнойной палочки. Это нужно учитывать, не нужно тратить время, больничные средства в назначении таких препаратов, как пенициллин, цефалоспорины второго—третьего поколения, неактивные в отношении этого микроорганизма. У нас есть достаточно хорошие препараты, которые высоко эффективны в отношении

синегнойной палочки. Это все тот же цефтазидим или фортум, который до настоящего времени остается базовым средством, и фторхинолоны, офлоксацин и ципрофлоксацин, которые являются высоко активными в отношении этого микроорганизма. В заключение я хотел бы сказать о современном спектре препаратов, а в последние годы появилось много новых классов антибактериальных препаратов. Так вот современный спектр антибактериальных препаратов позволяет проводить монотерапию инфекций нижних дыхательных путей, пневмоний, в частности. Монотерапия на первом этапе вполне реально достижима и обладает реальными преимуществами, в частности уменьшает риск нежелательных взаимодействий лекарственных препаратов, уменьшает риск развития токсических эффектов и, самое главное, снижает стоимость лечения больных. К сожалению, в структуре общей стоимости пребывания больных в стационаре стоимость антибиотиков занимает довольно большой процент.

Таточенко В.К.: Я согласен с тем, что сказал Сергей Владимирович. Единственное добавление в отношении пенициллина. Мы следим за устойчивостью пневмококков к пенициллинам и у нас до сих пор не получается больше 3—4% с устойчивостью от 2 до 8 мкг на 1 мл (минимально подавляющая концентрация). При применении пенициллинов мы достигаем в тканях огромной концентрации, 15—20 мкг, поэтому лечению не мешает небольшая устойчивость, поэтому мы оставляем пенициллины как один из вариантов начала лечения при подозрении на бактериальную пневмококковую пневмонию.

Дворецкий Л.И: Может быть разная экология микроорганизмов в педиатрической клинике и в клиниках взрослых.

Каганов С.Ю.: К тому, что сказал Сергей Владимирович, мне тоже хочется сделать некоторое добавление. В реанимационных отделениях очень часто возникают пневмонии. В частности при реанимации новорожденных и если эти дети находятся на искусственной вентиляции легких в 40—60% случаев они очень тяжелые и с очень плохими исходами. И еще одно замечание. Мне хотелось бы отметить, что при тяжести состояния больных детей, в частности с пневмонией, у врача всегда есть желание увеличить дозировку антибиотика. А вместе с тем, вероятно, этого делать не нужно, потому что в силу нарушения фармакокинетических параметров концентрация и так возрастает.

Чучалин А.Г.: Я хотел бы проинформировать, что 30—31 октября 1996 года наша группа экспертов проведет центральную школу по антибиотикам. Мы создадим такой специальный консультативный центр, в который врачи смогут обращаться для решения вопросов по антибактериальной терапии. Вторая проблема, которая очень серьезна, — это резистентность штамма *Str.pneumonia*. По этому поводу сегодня в мире возникла дискуссия. В разных странах имеется своя картина, скажем Испания, Венгрия, частично Польша. У нас только начинают проводиться такие исследования, в частности этим занимается профессор Страчунский из Смоленска. Насколько я знаю, Владимир Кириллович тоже занимается этой проблемой, поэтому мы специально на школе и в последующем будем обсуждать проблемы резистентности и механизмов резистентности. В каждой стране, в зависимости от того как пользуются препаратами, есть целый ряд особенностей. Конечно, в педиатрии и терапии есть ряд таких тонкостей. Есть проблемы и в диагностике пневмоний. Я прошу профессора Котлярова Петра Михайловича, чтобы он коснулся вот этих двух вопросов: диагностических и мониторирующих возможностей лучевых методов при пневмонии.

Котляров П.М.: Все участники круглого стола в той или иной мере затронули проблемы диагностики острых пневмоний. На сегодняшний день, как и 100 лет назад, традиционное рентгеновское исследование (обзорные снимки, томография, рентгеноскопия) являются основными методами диагностики острой пневмонии. Как показывает практика и наш анализ в клинической больнице № 83, где имеется отделение торакальной хирургии, большое клиническое подразделение, рентгеновский метод эффективен в выявлении классической картины острой пневмонии только у 70% пациентов. Это инфильтрация, дорожка к корню, уплотнение корней легкого и реакция плевральной полости. У этих же пациентов классический рентген прекрасно ведет мониторирование, в зависимости от клинической ситуации регистрирует ухудшение, улучшение, исход острой пневмонии. Как говорится, нет никаких проблем. Давайте разберем вторую группу — 30% пациентов, где классическая рентгенография не выявляет симптомов инфильтрации, то что вы хотели бы видеть на этих снимках. Мой анализ позволяет сказать следующее: 10% из этих 30% — относятся к гипердиагностике клинической пневмонии. Когда гипердиагноз состоялся, лечение начато, а рентгенологических данных нет, клиницисты не могут остановиться, они продолжают лечить, продолжают требовать контрольные снимки, где мы ничего не находим. 20% относятся к категории больных, где клинико-лабораторные показатели пневмонии очень яркие, но традиционный рентгеновский метод — это метод обзорных снимков, метод, при котором такой большой объемный орган, как грудная клетка, представляется наслоением различных органов и тканей — не выявляет классической инфильтрации. Это ставит в тупик клиницистов. А иногда и рентгенологов. На самом деле здесь нет никакого противоречия, это есть ограничение метода традиционной рентгенографии. Традиционная рентгенография живет так долго, уже почти 100 лет, и ничего действительно более приличного для прижизненного скрининга состояния макроструктуры легочной ткани на сегодняшний день не найдено.

Клиницисты, да и специалисты забыли о том, что техника и методика не стоит на месте и за это время появились, по крайней мере два существенных новых метода документации воспалительных изменений в легких. Это рентгеновская компьютерная томография и, как, может быть, на первый взгляд ни странно сегодня покажется, ультразвуковая диагностика. Рент-

геновская компьютерная томография все еще представляется каким-то экзотическим методом в нашей стране, вследствие определенных факторов, хотя она заняла прочное место в документации воспалительных изменений в легких в Европе и Северной Америке. Рентгеновская компьютерная томография в силу своей большей разрешающей способности (получает пироговские срезы) прекрасно регистрирует так называемые рентгеннегативные пневмонии, малые инфильтрации, малые количества жидкости в легком. Это не такой дорогой метод. Для того, чтобы сделать и получить документацию пневмонии при отрицательных рентгеновских данных, достаточно двух—трех срезов зоны интереса, на которые укажет клиницист. На эти два—три снимка потратится немного средств, лучевая нагрузка будет такая же, как при прямом и боковом рентгеновском снимке, зато эффект документации будет поразительным. Вы получите картину инфильтрации альвеолярной ткани, интерстициальные и перибронхиальные изменения. Другой вопрос, стоит ли каждому больному с рентгеннегативной пневмонией выполнять компьютерную томографию. Мы в нашей клинике придерживаемся такого правила: если клинико-лабораторная картина острой пневмонии развернута. то нет необходимости даже при отрицательных данных традиционной рентгенограммы выполнять компьютерную томографию. Надо лечить этого больного. Если же клинико-лабораторная картина стертая, если существуют сомнения и дискуссия по этому вопросу, то надо прибегать к компьютерной томографии для документации этого спорного случая и возможного последующего динамического наблюдения. В процентном отношении компьютерная томография в отделении пульмонологии, где лечится этот контингент больных, составляет от 2 до 5%, то есть из 100 рентгенографированных больных только двум или пяти потребуется компьютерное томографическое исследование.

Что касается ультразвукового исследования. Общепринято, что ультразвук не проникает вглубь легочной ткани, поэтому не стоит его применять. Но все забывают о том, что одним из ранних признаков пневмонии, в том числе и рентгеннегативной, является реакция плевры — выпотной плеврит, а появление в плевральной полости жидкости прекрасно "видит" ультразвуковой метод, Он начинает "видеть" эту жидкость начиная с 7—10 мл в плевральной полости — то, что никакой рентген еще не определит и что компьютерная томография не всегда "увидит". Он "видит" плеврит, который является следствием острой пневмонии, реакции плевры, иногда очень сложной, потому что пациент переносит перед этим инфекцию, у него много спаек и выпот может накапливаться в замкнутых полостях или вообще не находить отражения на рентгене, потому что может локализоваться и сразу быть осумкованным. У иной части пациентов осумкование происходит очень быстро, начинается сразу с появлением выпотного плеврита. Поэтому ультразвуковой скрининг (метод не очень дорогой, очень доступный, без противопоказаний, без лучевой нагрузки) должен применяться для диагностики вот таких стертых форм пневмоний, для наблюдения за развитием через плеврит-пневмонии потому, что, по нашим данным, если начинается распад, гангрена, нагноение, то в первую очередь ранние признаки появляются в плевральном выпоте. В виде нитей фибрина, повышенной эхогенности, включений в плевральной полости, которые хаотично перемещаются, то есть мутнеет плеврит, появляется спаечный процесс. Плеврит из правильной треугольной, раздвигающей листки плевры формы при сонографии превращается в мешок, который начинает вдаваться вглубь легочной ткани, жидкостный, с помутнением плеврального выпота. Кроме того, при обширных пневмониях, которая подходит к наружной грудной стенке, и тем самым создаются условия к проникновению ультразвукового луча вглубь плеврального экссудата с локацией и с появлением сонографической картины полостей распада и прочего. В то же время при положительной динамике пневмонии плеврит начинает организовываться, рассасываться, чему имеются сонографические признаки, которые раньше, чем другой метод, указывают на то, что больной идет к выздоровлению. Поэтому я бы хотел обратить внимание на этот метод, шире его применять. Он нуждается в дополнительных разработках, в наборе фактического материала. Я думаю, что ультразвук не сказал еще своего последнего слова. Именно при острых воспалительных заболеваниях и при больших онкопроцессах, которые тоже прилегают к наружной грудной клетке.

Я хотел бы обратить внимание педиатров на возможности ультразвуковой диагностики в педиатрии. Ведь у детей доступ в грудной клетке ультразвуковых лучей гораздо лучше и больше, чем у взрослых. Там еще не окостенели ребра. Я бы хотел поставить такую задачу: может быть, мы может еще внутриутробно регистрировать патологию легких, именно воспалительный процесс. Ведь мы же наблюдаем плод с помощью ультразвукового исследования, видим очень много органов, и орган (легкие) еще не воздушен, пока плод находится в утробе матери. Может быть, с помощью современных сканирующих аппаратов мы можем лоцировать легкое, и еще до рождения ребенка будем знать о том, что внутриутробно у него имеется пневмония. Возможно, мы начнем его лечить.

Я бы хотел закончить на том, что нынешний алгоритм диагностики острой пневмонии не должен содержать только всем известные с института традиционные рентгенологические исследования. Вы должны использовать весь арсенал средств, который имеется. И прежде всего набирать факты, работать с ультразвуком. Не всегда мы можем сделать компьютерную томографию, хотя в Москве уже достаточное количество компьютерных томографов, чтобы работать и в спорных случаях все-таки выполнять компьютерные томограммы и получать какую-то информацию и документацию.

Я уже 10 лет работаю с пульмонологической патологией в нашей клинической больнице № 83 и у меня создалось впечатление, что все-таки впереди идут

клинико-лабораторные данные, а инструментальные методы являются вспомогательными, документирующими и, что особенно важно, скрининговыми и мониторирующими развитие болезни и направление в лучшую или в худшую сторону. Необходим тесный контакт клиницистов и диагностов.

Таточенко В.К.: Я хочу дополнить, что мы довольно давно уже, примерно 10 лет, проводим ультразвуковое сканирование в плане именно скрининга, отметаем детей, у которых, как говорится, пневмонией и "не пахнет". Это сокращает нам необходимость производства снимков детям, которые поступают без легочных изменений, с бронхитами и так далее. И второе, мы наблюдаем за тяжелыми пневмониями с помощью ультразвука — это тоже экономит огромное количество рентгеновской пленки и облучения.

Байбарина Е.Н.: Я хотела бы сказать, что скопление жидкости в плевральной полости, выявленное при ультразвуке, входит в один из критериев в наших диагнозах, о которых я говорила. Акушеры прекрасно это видят, и у плода это может быть единственный признак.

Чучалин А.Г.: Действительно, ради этого и стоит проводить встречи, дискуссии, когда появляются хорошие и свежие идеи. И они быстро развиваются. Итак, мы заканчиваем нашу встречу выступлением профессора Клячкина Льва Михайловича, которое связано с проблемой реабилитации.

Клячкин Л.М.: Лечение больного острой пневмонией не заканчивается с момента выписки его из больницы. Он подлежит еще длительному, 6—12 месяцев, диспансерному наблюдению, в течение которого должно проводиться восстановительное лечение, как мы теперь говорим, медицинская реабилитация. Но мы не всегда отдаем себе отчет, что является объектом нашего воздействия, на что мы должны направлять наши усилия. Что это за остаточные явления после пневмонии, о которых мы говорим, но не всегда их идентифицируем. Можно указать на четыре типовых ситуации, которые требуют различного реабилитационного подхода. Во-первых, это молодой, преморбидно здоровый человек, у которого наступило выздоровление и практически не осталось никакой легочной микросимптоматики, но тем не менее перенесенная пневмония уже нанесла удар по защитным свойствам аппарата дыхания и он, конечно, требует оздоровления, требует укрепления. Чаще всего это закаливающие процедуры, оздоровление образа жизни, борьба за прекращение курения. И целый ряд других общих мероприятий.

Вторая ситуация — это остатки нерассосавшегося инфильтрата, нередко трансформирующегося в очаги пневмофиброза. В этих случаях необходимо продолжение рассасывающей терапии — это может быть тепловая терапия, экзогенно действующая на грудную клетку. В Томске хорошо исследовали в возможности грязевых, торфяных аппликаций. Мы изучали озокеритовые аппликации на грудную клетку с очень активным противовоспалительным действием. Это могут быть и эндогенные источники тепла, такие как индуктотермия, воздействие дециметровыми волнами. И наконец, как показали наши исследования, это может быть использование лазера с его воздействием на систему перекисного окисления липидов. Лазер — своего рода физический антиоксидант, в этом и состоит его противовоспалительное действие. Третий момент — остаточные явления в виде бронхиальной обструкции. Может быть, наиболее частое после пневмоний, тем более что, как мы это наблюдали в специальных исследованиях, проведенных в Саратове, до 25% взрослых, болеющих пневмонией, переносят ее на фоне хронического бронхита. Это может быть обструктивный бронхит, может быть не обструктивный бронхит, нозологическую сущность которого наши петербургские коллеги склонны отрицать, но который тем не менее является несомненным фактором риска, угрожающим в возникновении пневмонии и тем, что она примет затяжное течение. Поэтому факт обструкции, возникающей после перенесенной пневмонии — это действительная необходимость лечения такого больного. Мы теперь ушли от той примитивизации, которую давали наши старые взгляды о хронизации острых легочных заболеваний. Это не просто превращение острой пневмонии в хроническую. Это гораздо более сложный процесс, но так или иначе он существует и поэтому бронхиальная обструкция — это, очевидно, основное из числа остаточных явлений, которое требует воздействия. В этом плане, очевидно, и медикаментозная терапия, в частности ингаляция Дуовента, хорошо действует. Помогает и лечебная физкультура с пассивизацией выдоха, с резистивным дыхательным тренингом, со стимуляцией диафрагмального дыхания, в том числе электрической. Все эти методы активно действуют. Кроме того, санаторно-курортное лечение. Во всех наших официальных указаниях перенесенная пневмония, особенно затяжная и осложненная, является прямым показанием к санаторно-курортному лечению. И это действительно так, потому что эти больные действительно могут получить серьезную и настоящую помощь на современном климатическом курорте или хотя бы на местном курорте. Но, к сожалению, изучение опыта наших санаториев показывает, что в них, даже в тех санаториях, которые были у нас в Крыму, собственно пульмонологические здравницы, нет больных, у которых в диагнозе фигурирует перенесенная пневмония. Это дефект санаторно-курортного отбора и, конечно, дефект организации санаторно-курортного лечения.

И наконец, самая тяжелая ситуация для больного. Он перенес пневмонию, вроде все в порядке, но остается субфебрилитет. Каков путь этого пациента? Участковый врач напишет ему "хроническая пневмония" и будет лечить антибиотиками или направит его к рентгенологу. Но ведь рентгенолог не выпустит его не написав ему усиление бронхососудистого рисунка. И если при этом он не напишет хроническую пневмонию, то уж участковый врач напишет непременно. Вывод тот же самый: длительная антибактериальная терапия, которая не нужна, которая вредна уже этому пациенту, которая угрожает ему развитием лекарственной болезни.

Я хотел привести все эти данные для того, чтобы сказать, что медицинская реабилитация — это клинический подход к больному, который не исключает, а наоборот предполагает выполнение извечного клинического постулата — необходимость индивидуального подхода к пациенту. А для этого нужно знать, что представляет из себя вот эта остаточная патология после перенесенного заболевания — острой пневмонии.

Чучалин А.Г.: Уважаемые коллеги! Я хотел бы от вашего имени обратиться к участникам встречи и поблагодарить их за участие в этой работе. Хотелось бы, чтобы эта работа действительно была максимально эффективной, и если будут согласны ученые-эксперты, то, я думаю, что есть смысл на основании нашей встречи подготовить документ, который бы лег в основу консенсуса для России по этой проблеме. В нашей истории впервые появится такой документ. Я думаю, что есть смысл его максимально представить в наших журналах, не только в журнале "Пульмонология", а в педиатрических журналах. Надеюсь, что "Терапевтический архив" с большим удовольствием опубликовал бы эту работу. Но мне представляется очень важным выпустить отдельную самостоятельную книгу, монографию, брошюру, а также чтобы это стало предметом повторения нашей встречи летом на конгрессе пульмонологов. Я думаю, имеет смысл эту проблему максимально заострить и сделать рекомендации для всего врачебного сообщества.

АВТОРСКИЙ УКАЗАТЕЛЬ СТАТЕЙ, ОПУБЛИКОВАННЫХ В ЖУРНАЛЕ "ПУЛЬМОНОЛОГИЯ " В 1996 г.

Передовые статьи

Борщевский В.В., Калечиц О.М. Состояние пульмонологической помощи населению Беларуси в современных условиях. 2, 7

Васильева О.С., Величковский Б.Т., Спирин В.Ф. Заболевания органов дыхания от органической пыли в сельскохозяйственном производстве. 4, 7

Величковский Б.Т. см. *Васильева О.С.*

Даниляк И.Г., Погромов А.П. 150 лет клинике госпитальной терапии ММА им.И.М.Сеченова: ее вклад в отечественную пульмонологию. 4, 10

Калечиц О.М. см. *Борщевский В.В.*

Маколкин В.И., Овчаренко С.И. Роль факультетской терапевтической клиники Московской медицинской академии им. И.М.Сеченова в развитии отечественной пульмонологии. 1, 12

Недоступ А.В. 150 лет старейшей терапевтической клинике России. 1, 7

Овчаренко С.И. см. *Маколкин В.И.*

Погромов А.П. см. *Даниляк И.Г.*

Спирин В.Ф. см. *Васильева О.С.*

Чучалин А.Г. Актуальная пульмонология. 3, 7

Оригинальные исследования

Абрамовская А.К. см. *Зубович Г.Л.*

Абубикиров А.Ф. см. *Хмелькова Н.Г.*

Авдеев С.Н., Третьяков А.В. Использование неинвазивной вентиляции легких с двумя уровнями положительного давления у больных с острой дыхательной недостаточностью. 4, 33

Авдеев С.Н. см. *Третьяков А.В.*

Аганезова Е.С. см. *Кузнецова В.К.*

Аганезова Е.С. см. *Кузнецова В.К.*

Азизов Ю.Д., Убайдуллаев А.М., Ливерко И.В. Десинхроноз дыхательной системы у больных хроническим бронхитом. 4, 66

Айсанов З.Р., Калманова Е.Н. Проблемы функционального диагноза и эргоспирометрия у больных ХОЗЛ. 3, 13

Алейников С.О., Романов А.И., Солопов Е.В., Неклюдова Г.В., Петрова З.К., Тулянкина Н.Е., Чучалин А.Г. Эколого-гигиенические и клинические аспекты формирования воздушной среды гипоаллергенных помещений. 3, 67

Александров О.В. см. *Зайцева О.Ю.*

Александров О.В. см. *Науменко Ж.К.*

Анаев Э.Х. Эозинофилы и их морфологические и функциональные свойства при лечении бронхиальной астмы. 3, 54

Антонов Н.С., Чучалин А.Г., Стулова О.Ю. Заболевания органов дыхания у работников металлургических и текстильных промышленных предприятий. 3, 20

Антонов Н.С., Стулова О.Ю., Ноников Д.В. Применение препарата атровент в лечении бронхообструктивных заболеваний на промышленных предприятиях. 4, 51

Артюнина Г.П., Игнаткова С.А., Гробова О.М., Петухов Р.В. Морфологическая характеристика изменений в легких экспериментальных животных при интратрахеальном введении сульфата никеля. 4, 79

Архипенко И.В. см. *Зуга М.В.*

Бабак С.Л., Белов А.М., Стеблецов С.В., Григорьянц Р.А. Клинические аспекты синдрома апноэ сна. 3, 41

Бабарсков Е.В. см. *Соколов А.С.*

Белевский А.С. см. *Булкина Л.С.*

Белевский А.С. см. *Гаркалов К.А.*

Белов А.М. см. *Бабак С.Л.*

Бертьем И. см. *Скрябин Г.А.*

Бизюкин А.В., Хараева З.Ф. Новое о кальциевых механизмах регуляции окислительного метаболизма фагоцитирующих клеток. 4, 60

Бобров А.Н. см. *Неклюдова Г.В.*

Болевич С. см. *Коган А.Х.*

Болошина Н.А. см. *Черняк А.В.*

Борткевич Л.Г. см. *Лавор З.В.*

Бузуртанов В.И. см. *Провоторов В.М.*

Булкина Л.С., Белевский А.С., Княжеская Н.П., Сосина Е.Е. Обучение больных бронхиальной астмой, находящихся под амбулаторным наблюдением. 1, 25

Веселова Н.И. см. *Макарова О.В.*

Вилкка В. см. *Партти-Пеллинен К.*

Винницкая Р.С. см. *Науменко Ж.К.*

Гаркалов К.А., Белевский А.С. Медико-социальное значение обучения больных бронхиальной астмой. 4, 28

Гаспарян А.В. см. *Самильчук Е.И.*

Гвоздева Э.А. см. *Сахарова Г.М.*

Голенко Ж.А. см. *Лавор З.В.*

Грачева Н.М. см. *Колганова Н.А.*

Григорьев С.П. см. *Зайцева О.Ю.*

Григорьянц Р.А. см. *Бабак С.Л.*

Гробова О.М. см. *Артюнина Г.П.*

Гулева Л.И. см. *Емельянов А.В.*

Гуревич Г.Л. Оценка различных режимов коррекции метаболических нарушений у больных с распространенными формами туберкулеза легких в современных радиоэкологических условиях. 2, 30

Дюсьмикеева М.И. см. *Суркова Л.К.*

Дюсьмикеева М.И. см. *Зубович Г.Л.*

Емельянов А.В., Петрова М.А., Лаврова О.В., Гулева Л.И., Шевелев С.Э., Федосеев Г.Б. Нарушения обмена магния и кальция у больных бронхиальной астмой и их кровных родственников. 2, 66

Жингель И.П., Несветов А.М., Зельманович В.П. Характеристика туберкулеза, развившегося в порочно развитом легком. 4, 41

Заволовская Л.И., Орлов В.А. Современный взгляд на патогенез легочной гипертонии, формирование хронического легочного сердца и некоторые аспекты терапии. 1, 62

Зайцева О.Ю., Григорьев С.П., Александров О.В. Метод аэроионотерапии в лечении больных хроническим обструктивным бронхитом. 3, 73

Захаренко И.В. см. *Таганович А.Д.*

Захарова Л.А. см. *Ломако М.Н.*
Зельманович В.П. см. *Жингель И.П.*
Зубович Г.Л., Абрамовская А.К., Камышников В.С., Лаптева И.М., Суркова Л.К., Шпаковская Н.С., Дюсьмикеева М.И., Шашкова Т.И. Показатели гомеостаза у больных саркоидозом органов дыхания. 2, 50
Зубович Г.Л. см. *Лаптева И.М.*
Зуга М.В., Калиниченко С.Г., Невзорова В.А., Архипенко И.В. НАДФН-диафораза эпителия бронхов плодов человека. 1, 68
Игнаткова С.А. см. *Артюнина Г.П.*
Кадырова С.Н. см. *Цинзерлинг А.В.*
Калиниченко С.Г. см. *Зуга М.В.*
Калманова Е.Н. см. *Айсанов З.Р.*
Камышников В.С. см. *Зубович Г.Л.*
Княжеская Н.П. см. *Булкина Л.С.*
Княжеская Н.П. см. *Черняк А.В.*
Ковалева В.Л. см. *Макарова О.В.*
Коган А.Х., Попова Е.Н., Болевич С., Корнев Б.М., Коган Е.А., Мухин Н.А. Генерация активных форм кислорода лейкоцитами крови и альвеолярными макрофагами, содержание продукта перекисного окисления липидов малонового диальдегида и антиперекисная защита при саркоидозе и идиопатическом фиброзирующем альвеолите. 1, 50
Коган Е.А. см. *Коган А.Х.*
Колганова Н.А., Грачева Н.М. Системное поражение слизистых оболочек желудочно-кишечного тракта и бронхов у больных с дерматореспираторным синдромом. 3, 47
Конопля Е.Ф. см. *Лавор З.В.*
Корнев Б.М. см. *Коган А.Х.*
Коутс Дж.Е., Чинн Д.Дж. Изменение индекса массы тела: важная должная переменная при продолжительном исследовании легочной функции. 4, 74
Кривонос П.С. см. *Ломако М.Н.*
Кронина Л.А. Клинико-лабораторная характеристика патологии легких и программ лечения у взрослых больных муковисцидозом. 3, 30
Кузнецова В.К., Аганезова Е.С. Межиндивидуальные различия формы отношений поток–объем маневра форсированной жизненной емкости легких выдоха у здоровых людей. 1, 35
Кузнецова В.К., Аганезова Е.С. Критерии оценки границ нормальных значений параметров, рассчитываемых из регистрации отношений поток–объем–время маневра форсированной жизненной емкости легких выдоха. 1, 42
Кузнецова В.К., Любимов Г.А. Математическое моделирование влияния механических свойств аппарата вентиляции на форму отношений поток–объем маневра форсированной жизненной емкости легких выдоха. 4, 69
Кухта В.К. см. *Таганович А.Д.*
Кучкина Н.В., Самсонова М.В. Влияние осмотичности среды на морфофункциональное состояние нейтрофилов крови при муковисцидозе. 3, 77
Лаврова О.В. см. *Емельянов А.В.*
Лавор З.В., Борткевич Л.Г., Конопля Е.Ф., Якубеня О.Н., Рожкова З.А., Голенко Ж.А., Петрович И.С., Поплыко М.Г., Лаптева И.М. Влияние низкодозового облучения на формирование механизмов воспаления больных хроническими болезнями органов дыхания. 2, 35
Лавор З.В. см. *Лаптева И.М.*
Лактионов К.К. см. *Самильчук Е.И.*
Лаптев А.Н. Диагностика и лечение гнойно-некротических деструкций легких. 2, 22
Лаптева И.М., Лавор З.В., Суркова Л.К., Зубович Г.Л., Поночевная Н.В., Полещук Н.Н. Диагностические критерии тяжести обструктивного синдрома и способы его коррекции у больных бронхиальной астмой и хроническим бронхитом. 2, 41
Лаптева И.М. см. *Зубович Г.Л.*
Лаптева И.М. см. *Лавор З.В.*
Ливерко И.В. см. *Азизов Ю.Д.*
Ломако М.Н., Кривонос П.С., Рожков А.П., Метелица Л.И., Захарова Л.А. Дифференциальная диагностика бронхолегочных заболеваний в условиях фтизиатрического стационара. 2, 18
Любимов Г.А. см. *Кузнецова В.К.*
Макарова В.Л. см. *Хмелькова Н.Г.*
Макарова О.В., Ковалева В.Л., Сладкопевцев А.С., Михайлова Л.П., Веселова Н.И., Носейкина Е.М. Экспериментальная модель неинфекционного гранулематоза легких. 1, 76
Маколкин В.И., Овчаренко С.И., Шеянов М.В. Отдаленные исходы бронхиальной астмы: прогностическая значимость качества медицинской помощи и обучения пациентов. 1, 18
Макрецкая О.Н. см. *Сахарова Г.М.*
Марттила О. см. *Партти-Пеллинен К.*
Мелентьева Е.М. см. *Хмелькова Н.Г.*
Метелица Л.И. см. *Ломако М.Н.*
Михайлова Л.П. см. *Макарова О.В.*
Мухин Н.А. см. *Коган А.Х.*
Науменко Ж.К., Александров О.В., Виницкая Р.С., Неклюдова Г.В. Влияние повышенных концентраций кислорода на свободнорадикальные процессы у больных хроническим обструктивным бронхитом с разной степенью дыхательной недостаточности. 4, 63
Невзорова В.А. см. *Зуга М.В.*
Неклюдова Г.В., Бобров А.Н. Качественный рентгенофлюоресцентный анализ биологических объектов в пульмонологии. 4, 76
Неклюдова Г.В. см. *Алейников С.О.*
Неклюдова Г.В. см. *Науменко Ж.К.*
Несветов А.М. см. *Жингель И.П.*
Никонова Е.В., Черняев А.Л. Уровень ошибок диагностики пневмоний по данным историй болезней у умерших в стационаре общего профиля. 3, 10
Ноников Д.В. см. *Антонов Н.С.*
Носейкина Е.М. см. *Макарова О.В.*
Овчаренко С.И. см. *Маколкин В.И.*
Орлов В.А. см. *Заволовская Л.И.*
Орлов С.Н. см. *Скрябин Г.А.*
Павлов В.М. см. *Соколов А.С.*
Партти-Пеллинен К., Пиликин С., Цыганков С., Марттила О., Яаккола Й., Яппинен П., Пиутунен С., Силакоски И., Вилкка В., Хаантела Т. Влияние сернистых выбросов от целлюлозно-бумажных предприятий на здоровье населения в Светогорске в северо-западной части России. 1, 56
Пашкова Т.Л. см. *Черняк А.В.*
Петрова З.К. см. *Алейников С.О.*
Петрова М.А. см. *Емельянов А.В.*
Петрович И.С. см. *Лавор З.В.*
Петухов Р.В. см. *Артюнина Г.П.*
Пиликин С. см. *Партти-Пеллинен К.*
Пиутунен С. см. *Партти-Пеллинен К.*
Покудин Н.И. см. *Скрябин Г.А.*
Полещук Н.Н. см. *Лаптева И.М.*
Поночевная Н.В. см. *Лаптева И.М.*
Поплыко М.Г. см. *Лавор З.В.*
Попова Е.Н. см. *Коган А.Х.*
Провоторов В.М., Бузуртанов В.И. Сравнительная оценка состояния сурфактантной системы при пневмонии и раке легкого. 1, 32
Рожков А.П. см. *Ломако М.Н.*
Рожкова З.А. см. *Лавор З.В.*
Романов А.И. см. *Алейников С.О.*
Ряжский Г.Г. см. *Скрябин Г.А.*
Самильчук Е.И., Гаспарян А.В., Лактионов К.К., Чучалин А.Г. TaqI Полиморфизм в 3'фланкирующей области гена PI при хронической патологии органов дыхания и раке легкого. 4, 17
Самсонова М.В. см. *Суточникова О.А.*
Самсонова М.В. см. *Кучкина Н.В.*
Самсонова М.В. Цитологическая и бактериоскопическая характеристика бронхоальвеолярных смывов взрослых больных муковисцидозом в процессе лечения. 3, 50
Сахарова Г.М., Макрецкая О.Н., Гвоздева Э.А. Патогенетические основы назначения кислородотерапии у больных с дыхательной недостаточностью при PaO_2>55 мм рт.ст. 3, 26
Силакоски И. см. *Партти-Пеллинен К.*
Скачилова С.Я. см. *Соколов А.С.*
Скиба В.П. Трахеобронхиальная дискинезия (экспираторный пролапс мембранозной стенки трахеи и бронхов). 2, 54
Скрябин Г.А., Орлов С.Н., Ряжский Г.Г., Покудин Н.И., Бертьем И., Чучалин А.Г. Флоретин ингибирует вход Na+ и K+ в альвеоциты II типа через снижение внутриклеточного содержания АТФ. 3, 58
Сладкопевцев А.С. см. *Макарова О.В.*
Соколов А.С., Скачилова С.Я., Бабарсков Е.В., Павлов В.М. Некоторые особенности отечественных лекарственных форм β_2-агонистов. 3, 34
Соколов А.С. см. *Черняк А.В.*
Солопов Е.В. см. *Алейников С.О.*
Соодаева С.К. Активация НАДФН-оксидазы фагоцитов пылевыми частицами. 3, 65
Сосина Е.Е. см. *Булкина Л.С.*
Стеблецов С.В. см. *Бабак С.Л.*
Стулова О.Ю. см. *Антонов Н.С.*
Суркова Л.К., Дюсьмикеева М.И., Штильман М.Е. Современные аспекты патоморфоза туберкулеза легких в Республике Беларусь. 2, 11

Суркова Л.К. см. *Зубович Г.Л.*
Суркова Л.К. см. *Лаптева И.М.*
Суточникова О.А., Самсонова М.В., Черняк А.В., Черняев А.Л. Ингаляционная глюкокортикостероидная терапия больных бронхиальной астмой легкого течения. влияние на воспаление и гиперреактивность. 4, 21
Таганович А.Д., Кухта В.К., Захаренко И.В. Влияние сурфактанта на метаболическое и функциональное состояние клеток легких у крыс с пневмофиброзом, вызванным введением блеомицина. 2, 57
Таганович А.Д. Исследование сурфактантной системы легких с помощью биохимических методов. 2, 45
Тимофеев А.А. Действие тровентола на секрецию гистамина из тучных клеток. 4, 55
Третьяков А.В., Авдеев С.Н. Современные аспекты применения неинвазивной вспомогательной вентиляции легких у больных с тяжелой дыхательной недостаточностью. 4, 37
Третьяков А.В. см. *Авдеев С.Н.*
Тулянкина Н.Е. см. *Алейников С.О.*
Убайдуллаев А.М. см. *Азизов Ю.Д.*
Федосеев Г.Б. см. *Емельянов А.В.*
Хаантела Т. см. *Партти-Пеллинен К.*
Хмелькова Н.Г., Макарова В.Л., Мелентьева Е.М., Абубикиров А.Ф., Шмелев Е.И. Применение лазера "Узор" при лечении пневмоний. 2, 63
Хараева З.Ф. см. *Бизюкин А.В.*
Цинзерлинг А.В., Кадырова С.Н., Цинзерлинг В.А. Поражение органов дыхания при дифтерии у взрослых. 1, 71
Цинзерлинг В.А. см. *Цинзерлинг А.В.*
Цыганков С. см. *Партти-Пеллинен К.*
Черняев А.Л. см. *Никонова Е.В.*
Черняев А.Л. см. *Суточникова О.А.*
Черняк А.В., Княжеская Н.П., Болошина Н.А., Соколов А.С., Пашкова Т.Л., Чучалин А.Г. Эффективность сальметерола при длительной терапии у больных бронхиальной астмой. 1, 47
Черняк А.В. Влияние отечественных β_2-агонистов на гиперреактивность дыхательных путей. 4, 46
Черняк А.В. см. *Суточникова О.А.*
Чинн Д.Дж. см. *Коутс Дж.Е.*
Чучалин А.Г. см. *Алейников С.О.*
Чучалин А.Г. см. *Антонов Н.С.*
Чучалин А.Г. см. *Самильчук Е.И.*
Чучалин А.Г. см. *Скрябин Г.А.*
Чучалин А.Г. см. *Черняк А.В.*
Шашкова Т.И. см. *Зубович Г.Л.*
Шевелев С.Э. см. *Емельянов А.В.*
Шеянов М.В. см. *Маколкин В.И.*
Шмелев Е.И. см. *Хмелькова Н.Г.*
Шпаковская Н.С. см. *Зубович Г.Л.*
Штильман М.Е. см. *Суркова Л.К.*
Яаккола Й. см. *Партти-Пеллинен К.*
Ягмуров Б.Х. Изменение свободнорадикального статуса и степени бронхиальной обструкции больных при монотерапии тровентолом. 4, 57
Якубеня О.Н. см. *Лавор З.В.*
Яппинен П. см. *Партти-Пеллинен К.*

Заметки из практики

Авдеева О.Е. Проблемы диагностики экзогенного аллергического альвеолита. 3, 87
Дидковский Н.А. см. *Трескунов В.К.*
Захаржевская Т.В. см. *Трескунов В.К.*
Кулиджанов А.Ю. см. *Фурманчук И.К.*
Лосев В.М. см. *Фурманчук И.К.*
Мохнарылов В.Г. см. *Фурманчук И.К.*
Решетова Н.В. см. *Трескунов В.К.*
Трескунов В.К., Дидковский Н.А., Захаржевская Т.В., Решетова Н.В. Продолжительная аспириновая десенситизация формирует стойкую толерантность к нестероидным противовоспалительным препаратам у больных с аспириновой астмой. 2, 70
Фурманчук И.К., Мохнарылов В.Г., Кулиджанов А.Ю., Лосев В.М. Клинические варианты течения гистиоцитоза Х. 1, 80

Новое о лекарственных препаратах

Аленка Йерман, Йоже Дриновец. Клинические аспекты применения макролидных антибиотиков. 3, 90
Апульцина И.Д. см. *Чучалин А.Г.*
Брашнина Н.П. см. *Самсыгина Г.А.*
Выхристюк О.Ф. см. *Самсыгина Г.А.*
Дранкович Э.В. см. *Трубников Г.В.*
Йоже Дриновец см. *Аленка Йерман*
Кравченко Л.П. см. *Трубников Г.В.*
Ненашева Н.М. Фликсоназе: новые возможности в терапии аллергического ринита. 1, 85
Новиков Ю.К. Эритромицин и клацид (кларитромицин) в лечении бактериального воспаления нижних дыхательных путей. 2, 83
Орехов Н.М. см. *Трубников Г.В.*
Пашкова Т.Л. см. *Чучалин А.Г.*
Самсыгина Г.А., Брашнина Н.П., Выхристюк О.Ф. Рулид (рокситромицин) в амбулаторном лечении заболеваний респираторного тракта у детей. 4, 88
Соколов А.С. см. *Чучалин А.Г.*
Трубников Г.В., Дранкович Э.В., Орехов Н.М., Кравченко Л.П. Зиннат в лечении больных воспалительными бронхолегочными заболеваниями. 1, 82
Черняк А.В. см. *Чучалин А.Г.*
Чучалин А.Г., Соколов А.С., Пашкова Т.Л., Апульцина И.Д., Черняк А.В. Опыт применения пролонгированного β_2-симпатомиметика сальметерола у больных бронхиальной астмой. 2, 79

Дискуссии

Михалева Л.М. см. *Черняев А.Л.*
Никонова Е.В. см. *Черняев А.Л.*
Черняев А.Л., Михалева Л.М., Никонова Е.В. Ошибки диагностики патологии легких по данным аутопсии. 2, 75
Черняев А.Л. Клинический и патологоанатомический диагноз в пульмонологии. 3, 80

Лекции

Авдеев С.Н. см. *Солдатов Д.Г.*
Кусакина И.А. см. *Солдатов Д.Г.*
Солдатов Д.Г., Авдеев С.Н., Кусакина И.А. Ретроспективный анализ эпидемий бронхиальной астмы. 4, 84
Цой А.Н. Клиническая фармакология ингаляционных глюкокортикостероидов. 2, 85

Обмен опытом

Суковатых Т.Н. Обучение родителей в системе лечебной помощи детям, страдающим бронхиальной астмой. 2, 91

Хроника

Клячкин Л.М. Проблемы современной пульмонологии (по материалам 6-го Национального Конгресса по болезням органов дыхания). 4, 92

ПРАВИЛА ДЛЯ АВТОРОВ

Редакция журнала "Пульмонология" призывает авторов к активному сотрудничеству. Мы просим внимательно изучить все нижеследующие типовые положения. Тщательное их соблюдение значительно сократит правку авторского текста во всех его элементах, облегчит Вашу и нашу работу, ускорит публикацию Ваших материалов.

Текст статьи

Статья должна быть напечатана на одной стороне листа через 2 интервала, не более 30 строк на страницу. Размеры полей: верхнее — 20 мм, правое — 10 мм, левое и нижнее — не менее 20 мм каждое.

В редакцию представляют 2 экземпляра рукописи, в том числе обязательно первый машинописный или набранный на компьютере экземпляр.

На первой странице пишутся инициалы и фамилия автора, название статьи. Для четкого восприятия информации, а также для облегчения обработки настоятельно рекомендуем выбирать краткое название, отражающее сущность данного исследования. Далее с новой строки указывается полное название учреждения, из которого вышла работа (фамилию руководителя этого учреждения, кафедры и т.д. приводить в выходных данных не следует). В конце статьи обязательно должны быть указаны фамилия, имя, отчество (полностью) автора, его точный адрес с шестизначным почтовым индексом, телефон, собственноручная подпись.

Коллективная статья должна иметь подписи всех авторов.

Статья должна иметь визу руководителя, официальное направление от учреждения, в котором выполнена работа, и экспертное заключение.

Объем статей, описывающих оригинальные исследования, не должен превышать 10 страниц машинописного текста, казуистические сообщения должны быть в пределах 4 страниц, рецензия — 5, обзор литературы — 12 страниц.

В рецензиях необходимо раскрыть сущность книги с указанием достоинств и недостатков, они не должны носить характера аннотации.

В публикациях следует пользоваться современной русскоязычной научной терминологией.

Статьи должны быть написаны грамотно, текст и остальной материал — тщательно выверены, цитаты визируются автором на полях рукописи. В математических формулах должны быть четко размечены все элементы: латинские, греческие, русские буквы, индексы надстрочные и подстрочные, прописные (М) и строчные (м) буквы, сходные по написанию цифры и буквы (О — буква и 0 — цифра).

Желательно предоставление в редакцию электронной версии статьи. Это позволит быстрее подготовить статью к публикации и избежать возможных ошибок при вторичном наборе. Материалы передаются на дискетах 3.5'' или 5.25'', отформатированных под ОС MS-DOS. Дискета должна содержать полный текст статьи включая ее название, имена авторов, резюме, таблицы и список литературы. Текст должен быть набран в кодировке DOS или Windows в редакторе Word for Windows. Материалы могут быть переданы также по электронной почте (адрес редакции: pulmo@dol.ru).

Список литературы

Автор несет полную ответственность за точность данных, приведенных в пристатейном списке литературы.

В список литературы включают работы отечественных и иностранных авторов за последние 7 лет. Лишь в случае необходимости допускаются ссылки на отдельные более ранние публикации.

В оригинальных статьях цитируется не более 15, в обзорах — не более 60 источников.

В список литературы не включают неопубликованные работы.

Список литературы должен быть напечатан через два интервала на отдельном листе.

Библиографические ссылки должны быть пронумерованы и в тексте статьи даны в квадратных скобках в строгом соответствии с пристатейным списком литературы.

Не цитируемые в тексте статьи источники в список литературы не включаются.

Библиографическое описание литературных источников к статье дается в строгом соответствии с ГОСТом 7.1-84 "Библиографическое описание документа".— М., 1984.

Сокращения отдельных слов и словосочетаний приводят в соответствии с ГОСТом 7.12-77 "Сокращение русских слов и словосочетаний в библиографическом описании произведений печати" (при условии "Сокращается в заголовке описания).

Статья со списком литературы, оформленным не по ГОСТу, к рассмотрению не принимается и отправляется автору на доработку.

Списки литературы составляют строго в алфавитном порядке (сначала работы отечественных авторов, затем иностранных).

Работы отечественных авторов, опубликованные на иностранных языках, помещают по алфавиту среди работ иностранных авторов.

Работы иностранных авторов, опубликованные на русском языке и кириллицей, помещают по алфавиту — среди работ отечественных авторов.

Ссылки на несколько работ одного автора (независимо один он или в коллективе с другими авторами) указывают в порядке возрастания годов публикаций.

В статье, написанной коллективом авторов, указывают фамилии всех авторов. В монографиях, имеющих от одного до четырех авторов, указывают всех авторов. В

библиографическом списке помещают в алфавите по фамилии первого автора.

Монографии, написанные коллективом авторов более четырех человек, помещают по алфавиту в списке литературы по первому слову заглавия книги. После заглавия через косую черту указывают фамилии трех авторов и далее "и др.", причем инициалы ставят после фамилии.

В монографиях иностранных авторов, изданных на русском языке, после заглавия книги через двоеточие указывают, с какого языка сделан перевод.

Редакторов книг (отечественных и иностранных) указывают после заглавия книги через косую черту после слов "Под ред.", "Ed.", "Hrsg." (для изданий на немецком языке). Инициалы ставят перед фамилией редактора.

В книгах при наличии двух мест издания приводят оба, отделяя друг от друга точкой с запятой.

При описании статей из журналов и продолжающихся изданий указывают в следующем порядке такие выходные данные: фамилия, инициалы, название статьи, название источника, год, том, номер, страницы (от и до.) Отделяют их друг от друга точкой и тире. Номер от тома отделяют запятой. Название статьи отделяется от источника двумя косыми чертами.

Для отечественных журналов и продолжающихся изданий том обозначают заглавной буквой Т., страницу — заглавной буквой С.

Для иностранных журналов и продолжающихся изданий том обозначают сокращением "Vol." или "Bd." (для изданий на немецком языке), страницы заглавной буквой P. или S. (для изданий на немецком языке).

При описании монографий указывают в следующей последовательности такие выходные данные: фамилия, инициалы, название монографии (полностью раскрывая все слова), номер повторного издания, место издания, издательство, год издания, общее количество страниц.

После названия монографии все выходные данные разделяют друг от друга точкой и тире. Место издания, двоеточие, издательство, запятая, год издания.

При описании статей из сборников указывают в следующей последовательности такие выходные данные: фамилия, инициалы, название статьи, через две косые черты название сборника, точка, тире, место издания, двоеточие, издательство, запятая, год издания, точка, тире, страницы (от и до).

При описании автореферата указывают в следующей последовательности такие выходные данные: фамилия, инициалы, полное название автореферата (без сокращения слов), после которого ставят двоеточие и с заглавной буквы указывают на соискание какой степени защищена диссертация и в какой области науки, точка, тире, место издания, запятая, год издания.

При описании авторских свидетельств и патентов указывают следующие данные: сокращенное указание авторского свидетельства или патента (А.с. или Пат.), номер, страна, название, через косую черту фамилия автора, инициалы, через две косые черты источник опубликования.

Таблицы

Таблицы должны быть напечатаны на машинке; фотографии таблиц не принимаются. Все таблицы нумеруют арабскими цифрами и снабжают заголовками.

Заголовки граф должны точно соответствовать их содержанию. Воспроизведение одного и того же материала в виде таблиц и рисунков не допускается.

Предельное число знаков в строке таблицы — 42, включая ее головку, считая за 1 знак каждый символ, пробел, линейку. Соблюдением количества знаков до 42 Вы обеспечите оптимальную емкость строки таблицы и авторское расположение материала в таблице без дополнительной правки. Именно такой она и будет на ширину 1 колонки журнала. Таблицу с большим числом знаков в строке автору следует перестроить. В исключительных случаях допустимо расположение особо емких таблиц с числом знаков в строке до 42x2=84. Такая таблица с авторским расположением материала разместится в журнале на ширину двух колонок, однако подобное расположение значительно затруднит обработку и выпуск журнала.

Материал в однотипных таблицах должен размещаться однотипно.

На левом поле статьи после концов абзацев со ссылками на таблицы, иллюстрации помещают в рамках выноски на эти элементы.

Таблицы должны быть представлены в 2 экз. на русском языке.

Химические формулы

Все химические формулы и схемы из них вписываются от руки пастой черного цвета.

Химические формулы публикации (кроме простейших, типа HCl, H_2SO_4) и схемы реакций нумеруют арабскими цифрами в скобках и помещают после конца абзаца со ссылкой на них. Порядковые номера одиночных формул помещают под формулой, номера схем — в правом краю формата.

Иллюстрации

Иллюстративный материал (фотографии, рисунки, чертежи, диаграммы, графики, схемы, обязательно в двух экземплярах) должен быть минимальным, фотографии, представляемые на глянцевой бумаге размером 9×12 см. должны быть контрастными, рисунки — четкими.. Фотокопии с рентгенограмм даются в позитивном изображении (на рентгенограммах изображение кости или металла должно быть черным). В случае необходимости каких-либо обозначений они должны быть сделаны на втором экземпляре фотографии или на подклеенной на ней кальке. На каждом рисунке на обороте ставятся его номер, фамилия автора и название статьи, а также обозначается верх и низ рисунка (простым мягким карандашом без

нажима). Латинский шрифт выполняется печатными буквами.

Однотипные иллюстрации должны быть однотипными по размеру, масштабу.

На фотографических отпечатках не должно быть пятен, загибов, следов продавливания, изломов, царапин и других механических повреждений.

Подписи к рисункам приводятся на отдельном листе (2 экземпляра) с указанием названия статьи и фамилии автора. Сначала дается общая подпись к рисунку, а затем объясняются все имеющиеся на нем цифровые или буквенные обозначения. В подписях к микрофотографиям необходимо указать метод окраски, увеличение.

Резюме

Оригинальная статья обязательно должна иметь краткое резюме на русском (английском) языке (не более 1/2 страницы машинописи) с указанием в начале названия статьи, инициалов и фамилии автора. Резюме должно отражать в сжатой форме материал и метод исследования, содержание работы, ее выводы. На основании резюме читатель должен составить представление о предмете статьи, о том новом, что содержится в ней. Все сокращения должны быть развернуты.

Сопроводительные материалы

При представлении в печать научных экспериментальных работ авторы должны указывать вид, количество использованных животных, применявшиеся методы обезболивания и умерщвления животных строго в соответствии с "Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных", утвержденными приказом Минздрава.

Если статья возвращается автору для доработки, исправлений или сокращений, то вместе с новым текстом автор статьи должен возвратить в редакцию и первоначальный текст.

Если переработанная статья возвращается в редакцию позже установленного срока, дата поступления статьи изменяется: устанавливается дата поступления переработанного текста.

Направление в редакцию работ, которые уже напечатаны в других изданиях или посланы для публикации в другие журналы, не допускается.

Статьи, оформление которых не соответствует указанным правилам, возвращаются авторам без рассмотрения редколлегией. Статьи направлять по адресу: 105077, Москва, 11-я Парковая ул., д.32/61, НИИ пульмонологии МЗ РФ, редакция журнала "Пульмонология".

Хроника. Информация

ПРОТОКОЛ ЗАСЕДАНИЯ ПУЛЬМОНОЛОГИЧЕСКОЙ СЕКЦИИ МГНОТ ОТ 19.11.96. г.

1. Доц. А.М.Щегольков, проф. Л.М.Клячкин, к.м.н. В.П.Ярошенко, к.м.н. А.А.Будко. Реабилитация больных пневмонией.

В реабилитации больных пневмонией важное место занимают физические методы лечения. Для рассасывания инфильтрата требуется противовоспалительная терапия (УВЧ, индуктотермия, микроволны, пелоидотерапия, лазерное облучение). Персистенция синдрома бронхиальной обструкции требует применения ультразвуковой терапии, фенофореза эуфиллина, озокеритовых аппликаций. Синдром астеновегетативных нарушений у реконвалесцентов — показание для гальванического воротника, электросна и электроаналгезии, водобальнеолечения. Во всех случаях показана аэротерапия и лечебная физкультура. Основным местом реабилитации реконвалесцентов после пневмонии является поликлиника (отделение восстановительной терапии). Реабилитация осуществляется в рамках динамического наблюдения — диспансеризации и продолжается в течение 6—12 месяцев. Затяжное и осложненное течение пневмонии создает показания к санаторной реабилитации как на местных, так на климатических курортах с последующей диспансеризацией в течение года. В докладе проанализированы собственные материалы авторов по реабилитации больных пневмонией на госпитальном, поликлиническом и санаторном этапах.

В заключительном слове проф. Л.М.Клячкин подчеркнул общность докладов, посвященных проблеме реабилитации таких распространенных легочных заболеваний, как бронхиальная астма и пневмония. Большое значение физических методов требует от практических пульмонологов совершенствования знаний по физиотерапии и участия в выборе физических методов в комплексном лечении и реабилитации легочных больных.

2. А.Г.Малявин. Физиотерапия в лечении бронхиальной астмы.

В докладе освещены вопросы использования широкого спектра аппаратной физиотерапии и бальнеотерапии больных бронхиальной астмой. На основании собственных наблюдений продемонстрировано, что рациональная физиотерапия с учетом течения заболевания, функциональных, иммунологических особенностей и сопутствующей патологии может выступить не только в качестве фактора "разрыва монотонности" лечения, но и как болезньмодифицирующая терапия, т.е. в известной мере служить для стратегических целей.

Наибольшее внимание уделено методикам трансцеребральных электромагнитных воздействий, обладающим комплексным действием на вегетативную регуляцию, иммунный и эндокринный дисбаланс, а также их комбинацию с воздействиями на легкие и железы внутренней секреции.

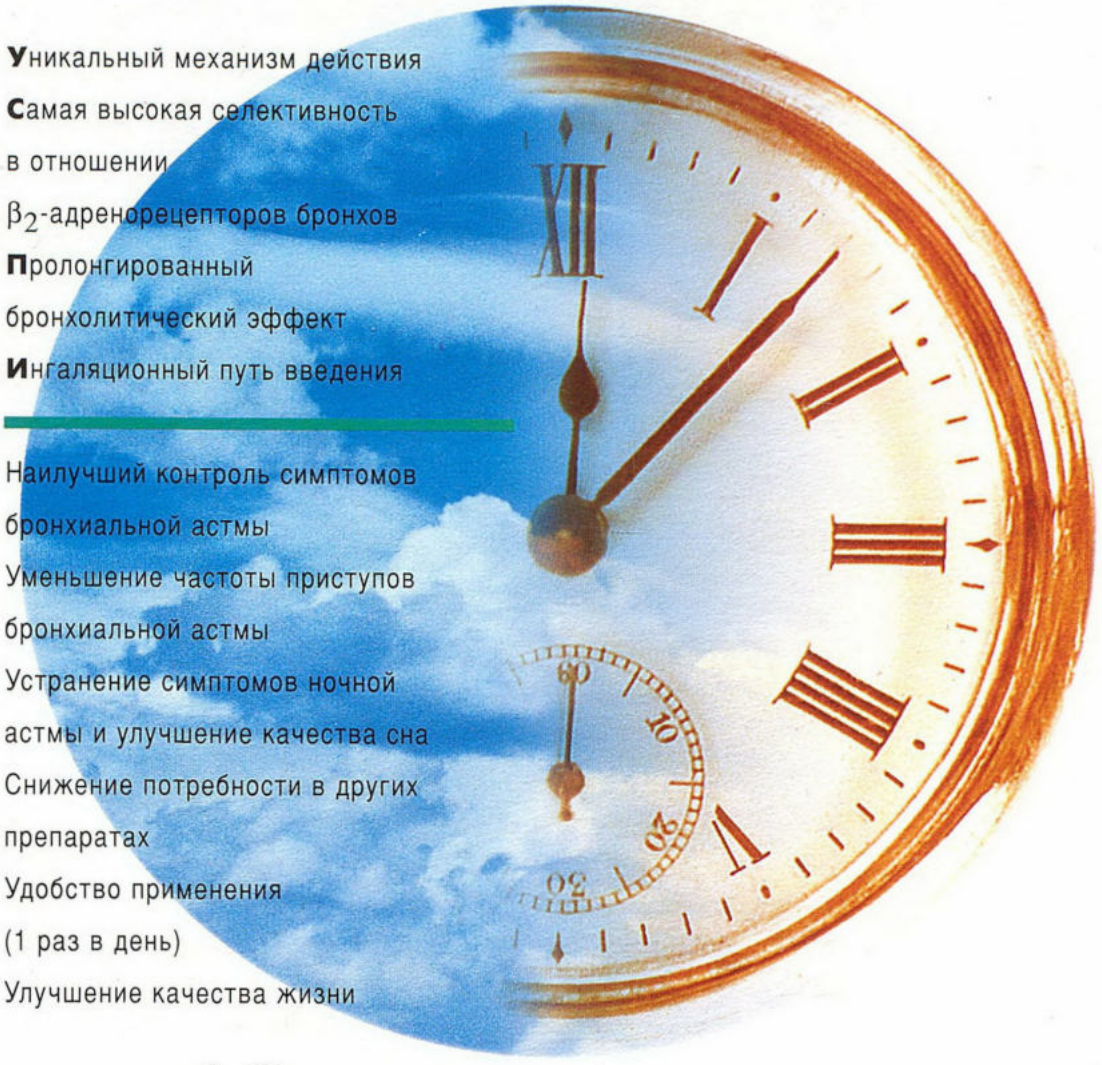
Особо ценным представляется возможность использования СМТ-электросна при часто встречающейся сочетанной патологии щитовидной железы и бронхиальной астмы, когда использование адреномиметиков усугубляет взаимное отягощение заболеваний.

Предложена программа рациональной физиотерапии и реабилитации больных бронхиальной астмы.

СЕРЕВЕНТ

САЛЬМЕТЕРОЛ

Уникальный механизм действия
Самая высокая селективность в отношении β_2-адренорецепторов бронхов
Пролонгированный бронхолитический эффект
Ингаляционный путь введения



- Наилучший контроль симптомов бронхиальной астмы
- Уменьшение частоты приступов бронхиальной астмы
- Устранение симптомов ночной астмы и улучшение качества сна
- Снижение потребности в других препаратах
- Удобство применения (1 раз в день)
- Улучшение качества жизни

12-часовой контроль астмы

НОВОЕ ДОСТИЖЕНИЕ В ТЕРАПИИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ ОПРЕДЕЛЯЕТ УСПЕХ ЛЕЧЕНИЯ

GlaxoWellcome

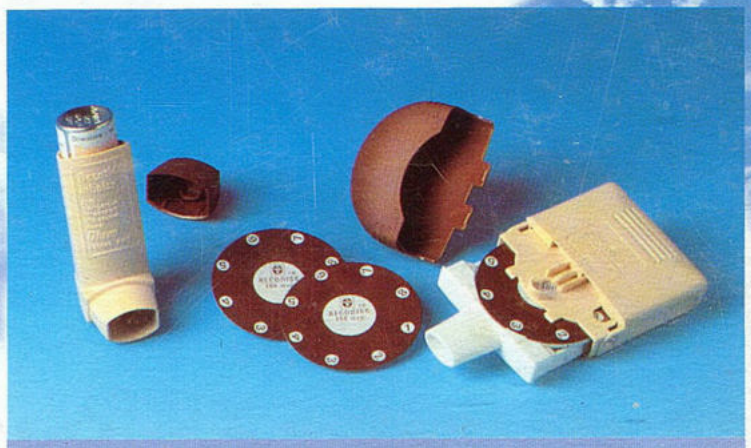
117418, Москва, Новочерёмушкинская ул., 61 Тел.: (095) 258-6722 Факс: (095) 258-6723

91 59

Подписной индекс - 7332

БЕКОТИД
БЕКЛОМЕТАЗОНА ДИПРОПИНАТ

ВЕНТОЛИН
САЛЬБУТАМОЛ

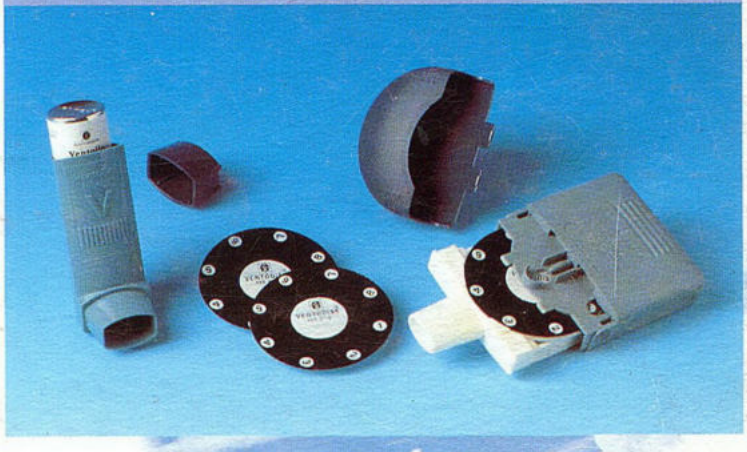


КОМБИНИРОВАННОЕ ПРИМЕНЕНИЕ ДЛЯ ЭФФЕКТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ

- **Убедитесь в разнице между пациентами, страдающими бронхиальной астмой...**

...и живущими с ней

- **оптимальный контроль астмы**
- **предотвращение прогрессирования заболевания**
- **нормальная ежедневная активность— качество жизни**



GlaxoWellcome

117418, Москва, Новочерёмушкинская ул., 61
Тел.: (095) 258-6722 Факс: (095) 258-6723