

УДК 616.24-002-085.281.9:616.98

О.О. Гудаленко, А.П. Калерейчук, Ю.А. Кострикова, В.В. Томелько, І.М. Сало, О.В. Майданко, А.М. Дзюба,
В.І. Мисютина, О.В. Карпов, В.П. Фалізов, С.І. Чин
ВДЦ України „Українська медична стоматологічна академія”, м. Полтава

РЕАЛЬНА АНТИБАКТЕРІАЛЬНА ТЕРАПІЯ ПРИ НЕГОСПІТАЛЬНІЙ ПНЕВМОНІЇ В НЕЗВИЧНИЙ ЕПІДЕМІЧНИЙ СЕЗОН ОСІНЬ-ЗИМА 2009-2010 рр.: власний клінічний досвід

Проаналізовані особливості антибактеріальної терапії хворих на негоспітальну пневмонію в незвичний епідемічний сезон 2009-2010 рр. Встановлена низька клінічна ефективність стартової монотерапії у хворих на пневмонію та досягнення клінічного ефекту у відповідь на комбіновану, а в тяжких випадках – на агресивну антибактеріальну терапію переважно внутрішньовенного використання. Відсутність адекватної клінічної відповіді на стартову антибіотикотерапію протягом перших 3 днів після госпіталізації була причиною призначення нової комбінації антибіотиків у кожного п'ятого хворого (21,76%). Аналіз ефективності антибактеріальної терапії негоспітальної пневмонії за період епідемії грипу та ГРВІ продемонстрував клінічну ефективність внутрішньовенного використання респіраторних фторхінолонів у складі комбінованої терапії у 80 % хворих, особливо при поєднанні з β-лактамами антибіотиками.

Ключові слова: грип, незвичний епідемічний сезон, негоспітальна пневмонія, антибактеріальна терапія.

Все очевиднішим стає факт епідеміологічної небезпеки для людей у XXI столітті нових вірусних інфекцій. Щорічно люди хворіють і на сезонний грип, і на гострі респіраторні вірусні інфекції (ГРВІ). Основною відмінністю епідемічного процесу 2009-2010 рр. була наявність Каліфорнійського грипу (A/H₁N₁) поряд з традиційно присутніми типами звичайного сезонного грипу А та типу В. За своєю сутністю грип A/H₁N₁ відрізнявся тим, що ніхто не мав до нього імунітету, оскільки вірус абсолютно новий і до кінця не вивчений. Саме грип A/H₁N₁ має свої патогенетичні та клінічні особливості, часто може бути безпосередньою причиною смерті [4]. Характерною ознакою захворювання є стрімкий розвиток важких випадків, які проявляються у вигляді миттєвої пневмонії, що протікає більш важко, ніж звичайне запалення легень при сезонному грипі, коли люди помирають до п'ятої доби від початку захворювання або смерть настає на 7-8 добу від пневмонії з нашаруванням бактеріальної інфекції [4, 8].

Відомо, що частим ускладненням, яке виникає на фоні або після захворювання грипом або іншими ГРВІ, є бактеріальна пневмонія. Грип, спричинений вірусом A/H₁N₁, характеризується підвищеним ризиком розвитку бактеріальних ускладнень. В умовах, коли уражена вірусом легенева тканина уже не здатна активно протистояти інфекційній атаці, приєднання бактеріальної флори є можливим і небезпечним супровідним процесом. Вірусна пневмонія, що ускладнена бактеріальною інфекцією, обумовлює виражений інтоксикаційний синдром, який у ряді випадків призводить до розвитку поліорганної недостатності [5].

Антибактеріальна терапія (АБТ) при негоспітальній пневмонії (НП) є основним методом лікування. Питання виживання пацієнта при пневмонії безпосередньо пов'язано з тактикою АБТ – її своєчасне призначення, раціональність, адекватність етіології захворювання. Тому грамотний, науково-обґрунтований вибір антибіотика (АБ), що має підтверджену в клінічній практиці ефективність та безпеку, при веденні пацієнта на НП є пріоритетним завданням на першому етапі лікування таких пацієнтів. Дотепер удосконалення тактики раціональної АБТ у хворих на НП залишається однією із найбільш актуальних проблем у сучасній медицині.

Метою роботи було проаналізувати особливості АБТ хворих на НП в умовах стаціонару в незвичний епідемічний сезон 2009-2010 рр., дати оцінку ефективності вибору можливих програм антибіотикотерапії та їх відповідність до клінічних протоколів сучасних рекомендацій.

Матеріал та методи дослідження. Для вирішення мети дослідження проведена експертна оцінка 250 історій хвороб пацієнтів, госпіталізованих з приводу НП у відділення 5-ї МКЛ в період епідемії грипу 2009-2010 рр.. Діагноз встановлювали на підставі результатів клінічного обстеження, даних рентгенографічного дослідження грудної порожнини (у двох проекціях), загальних клінічних і біохімічних аналізів крові з урахуванням критеріїв і рекомендацій наказу № 128 МОЗ України від 19.03.2007 р. [9]. Обов'язковою складовою лікувального процесу хворих в період епідемії грипу було проведення постійного контролю насичення киснем капілярної крові за допомогою пульсоксиметрії, що дозволяло своєчасно виявляти пацієнтів із артеріальною гіпоксемією та наступним негайним переводом їх до реанімаційного відділення.

Клінічну ефективність АБТ оцінювали відповідно до критеріїв Європейських настанов з клінічної оцінки антимікробних лікарських речовин (1993) [7]:

1. Клінічне одужання – повне усунення клінічних симптомів та зникнення/поліпшення рентгенологічних ознак НП (вираженість симптомів відповідає початковому рівню - досягнення фази ремісії).
 2. Клінічне покращення – зменшення симптомів захворювання, нормалізація температури тіла та неповне усунення рентгенологічних ознак, що не вимагає подальшої АБТ (досягнення неповної ремісії).
 3. Клінічна неефективність – відсутність клінічної та рентгенологічної відповіді на терапію.
- 1 і 2 розглядалися як «клінічний успіх», 3 – як «клінічна невдача».

Динаміку рентгенологічної картини оцінювали індивідуально для кожного хворого з урахуванням ступеня тяжкості хвороби, клінічної ефективності АБ (як-правило неодноразово в процесі лікування і для оцінки достатності АБТ). Результати розглядалися як:

1. «Покращення» - при зменшенні чи повному зникненні рентгенологічних ознак НП.
2. «Погіршення» - у разі погіршення чи появи нових рентгенологічних ознак НП порівняно з вихідними.
3. «Без змін» - за відсутності покращення порівняно з рентгенограмою до початку лікування.

Для верифікації етіології НП стандартними методами проводилася бактеріоскопія пофарбованого за Грамом мазка мокротиння та мікробіологічне дослідження харкотиння. Оцінка бактеріологічного дослідження мокротиння з визначенням чутливості мікроорганізмів до АБП проводилася лише у тих пацієнтів, де вдалося її зібрати для дослідження. У 156 (65,27%) хворих мокротиння не виділялося, оскільки однією із характерних ознак перебігу НП в цей епідемічний період було незначне її виділення або сухий непродуктивний кашель. Згідно наказу МОЗ України за № 813 від 11.11.2009 р. [10] протягом перших 5 днів лікування у стаціонарі всі хворі отримували протівірусний засіб таміфлю (озельтамівір) в дозі 0,075 двічі на день, а в реанімаційному відділенні у подвійній дозі, оскільки його призначення при ускладненому перебігу хвороби є обов'язковим в будь-які терміни хвороби.

Результати дослідження та їх обговорення. Проаналізовано 239 історій хвороб зі встановленою НП віком від 15 до 82 років (середній вік - $43,3 \pm 1,1$ р.), із них 113 (47,28%) чоловіків і 126 (52,72%) жінок. Розподіл пацієнтів за віком та статтю наведено на рис. 1. Хворих на НП III групи було 226 чол. (94,56%), серед яких 9 (3,76%) вагітних жінок і відповідно 13 осіб (5,44%) IV групи.

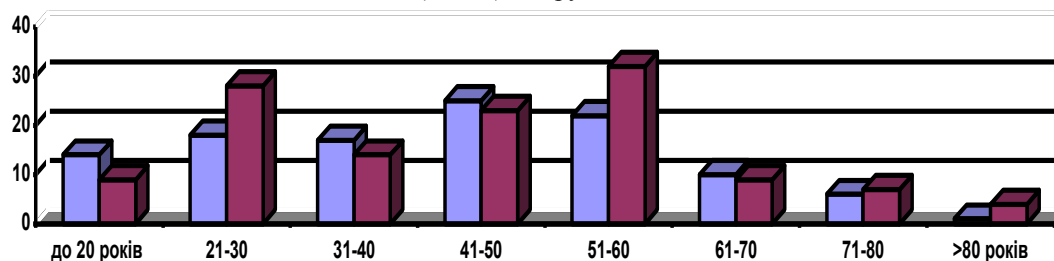


Рис. 1. Розподіл хворих на негоспітальну пневмонію за віком та статтю

Рентгенологічне дослідження у всіх пацієнтів виявило таку локалізацію вогнищево-інфільтративних змін у легенях: правобічна – 41,8%, лівобічна – 37,5%, двобічна – 20,7%. Найчастіше відмічалася ураження нижньої долі – 64,85%, відповідно верхня та середня долі уражалися в 11,30% та 1,67% випадків, а двобічний процес діагностовано у 22,18% хворих. Внаслідок проведеного лікування рентгенологічне одужання (зворотній розвиток рентгеноморфологічних змін в легенях) констатовано у 202 (84,52%) пацієнтів, а збереження залишкових змін на рентгенограмі у вигляді зменшення інтенсивності і розмірів вогнищевої пневмонічної інфільтрації, посилення легеневого малюнка - у 18 (7,53%). Разом з тим відсутність рентгенологічного покращення (“без змін”) та негативну динаміку (“погіршення”) виявлено відповідно у 15 (6,28%) та 4 (1,67%) хворих. Аналіз динаміки рентгенологічних змін у легенях в результаті АБТ у хворих на НП наведено на рис. 2.

Діагноз НП є безумовним показанням для застосування антибактеріальних засобів (АБЗ), які є основою лікування таких хворих, особливо пацієнтів, які потребують госпіталізації [1,9]. В таких випадках АБТ призначається негайно, незважаючи на відсутність результатів бактеріоскопії та посіву мокротиння [20]. Оскільки на сьогодні не існує ефективних методів етіологічної експрес-діагностики НП, а передбачити етіологію захворювання по результатам клініко-лабораторного та інструментального дослідження, як правило, неможливо, в реальних умовах початкова (стартова) етіотропна АБТ практично завжди є емпіричною. Корекція АБТ також проводилася після отримання результатів бактеріологічного дослідження мокротиння з урахуванням чутливості виділених збудників. Згідно національних стандартів, з метою розширення спектра антимікробної дії щодо інфекції невідомої етіології або спричиненою мікробною асоціацією та досягнення бажаного ефекту можливе призначення двох АБЗ [9,11]. В умовах незвичного епідемічного сезону 2009-10 рр. доцільним було переважне застосування в першу чергу нових фторхінолонів для внутрішньовенного призначення – левофлоксацина, гатифлоксацина, а також препаратів резерву – карбапенемів [5]. Про пріоритети використання перерахованих АБП зазначено у затвердженому наказі № 813 МОЗ України від 11.11.2009 р. [10]. Досвід роботи в умовах епідемічної ситуації 2009-10рр. довів необхідність призначення комбінованої АБТ, переважно внутрішньовенного застосування. Також широко використовувалося лікування в режимі ступеневої (step-down) терапії, особливо у пацієнтів із ранньою (адекватною) клінічною «відповіддю» на призначені АБЗ. Клінічний успіх був досягнутий у 220 (92,05%) пацієнтів., а у 19 (7,95%) - встановлена клінічна невдача. Оцінку клінічної ефективності АБТ наведено на рис. 3.

Експертна оцінка історій хвороб всіх хворих на НП дозволила проаналізувати особливості антимікробної терапії в умовах стаціонару та дати порівняльну оцінку ефективності АБТ хворих в умовах незвичного епідемічного процесу 2009-2010 рр.

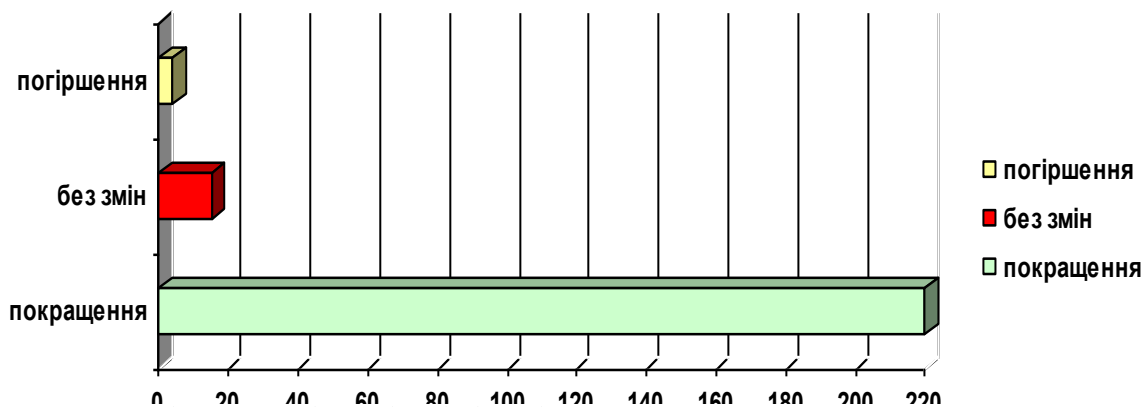


Рис. 2. Динаміка рентгенологічних змін на фоні антибіотикотерапії у хворих на НП

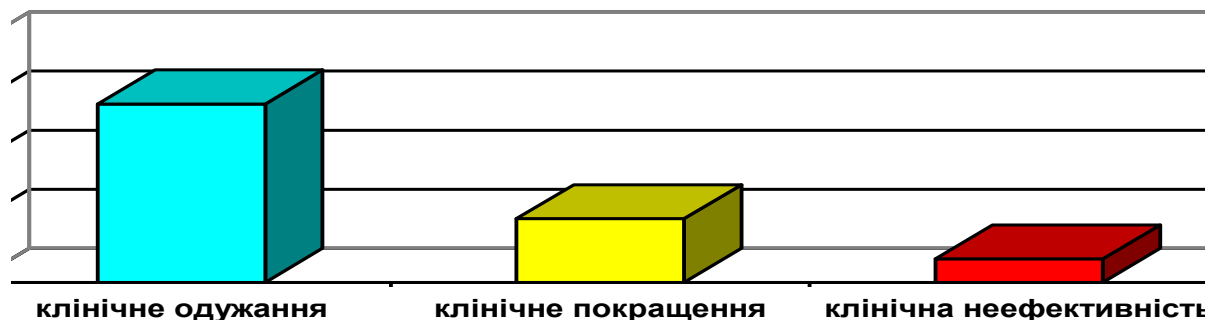


Рис. 3. Оцінка клінічної ефективності антибактеріальної терапії у хворих на негоспітальну пневмонію.

Таблиця 1

Спектр антибактеріальних препаратів (АБП) при стаціонарному лікуванні хворих на негоспітальну пневмонію (n= 239)

Препарат	Всього призначень (n= 583)			Моноterapia (n=26)		Компонент комбінації (n=557)	
	Абс.	% вибору від усіх призначень	% призначення	Абс.	%	Абс.	%
Цефтріаксон	187	32,08	78,24	4	1,67	183	76,56
Левофлоксацин	169	28,99	70,71	7	2,93	162	67,78
Азитроміцин	78	13,38	32,64	8	3,35	70	24,69
Амоксицилін/клавуланат	48	8,23	20,08	0	-	48	20,08
Гатифлоксацин	30	5,14	12,55	3	1,26	27	11,30
Ципрофлоксацин	20	3,43	8,37	2	0,84	18	7,53
Кларитроміцин	13	2,23	5,44	1	0,42	12	05,02
Роваміцин(спіраміцин)	12	2,06	5,02	-	-	12	3,76
Цефотаксим	5	0,86	2,09	1	0,42	4	1,67
Сульбактомакс	6	1,03	2,51	-	-	6	2,93
Цефазолін	5	0,86	2,09	-	-	5	2,09
Квадроцеф (цефепім)	5	0,86	2,09	-	-	5	2,09
Амікацин	2	0,34	0,84	-	-	2	0,84
Ронем (меропенем)	3	0,51	1,26	-	-	3	1,26

Таблиця 2

Комбінована антибактеріальна терапія при лікуванні хворих на НП (n= 239)

Комбінація препаратів	Першочергова (стартова) АБТ (n=225)		АБТ для повторного курсу (n=52)		Заміна амбулаторного антибіотика (n=11)	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Цефалоспорин + макролід	34	15,11	14	26,92		
Захищений амінопеніцилін + макролід	12	5,34	7	13,46		
Цефалоспорин + фторхінолон:	130	57,78	22	42,31		
Захищений амінопеніцилін + фторхінолон:	24	10,67	4	7,69		
Фторхінолон + макролід:	18	8,0	5	9,62		
Фторхінолон + карбапенем	1	0,44	-	-		
Карбапенем+ аміноглікозид	2	0,89	-	-		
Аміноглікозид+фторхінолон:	1	0,44	-	-		
Комбінація із трьох АБП:	3	1,33	-	-		
Моноterapia АБ (на амбулаторному етапі):						
Цефодокс (цефподоксиму проксетил)	-	-	-	-	1	0,42
Цефтріаксон	-	-	-	-	4	1,67
Ампіцилін	-	-	-	-	1	0,42
Амоксицилін/клавуланат	-	-	-	-	2	0,84
Ципрофлоксацин	-	-	-	-	2	0,84
Левофлоксацин	-	-	-	-	1	0,42
Всього (n=11) :	-	-	-	-	11	4,60

Ефективність застосування монотерапії та комбінованої АБТ у якості емпіричної та терапії для повторного курсу

Комбінація препаратів	Першочергова (стартова) АБТ (n=225)				Повторний курс АБТ (n=52)			
	Ефективна		Неефективна		Ефективна		Неефективна	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Цефалоспорин + макролід:								
Цефтріаксон + азитроміцин	23	10,22	2	0,89	9	17,31	2	3,85
Цефтріаксон + ровамідин (спірамідин)	4	1,78	1	0,44	1	1,92		
Цефтріаксон + кларитроміцин	1	0,44	1	0,44	1	1,92	-	
Сульбактомакс + азитроміцин	1	0,44	-		-		-	
Цефазолін + азитроміцин	1	0,44	-		-		-	
Квадроцеф (цефепім) + азитроміцин	-		-		1	1,92	-	
Всього (n=34):	30	13,33	4	1,78	12	23,08	2	3,85
Захищений амінопеніцилін + макролід:								
Амоксицилін/клавуланат + азитроміцин	7	3,11	-		3	5,77	1	1,92
Амоксицилін/клавуланат + кларитроміцин	1	0,44	-		2	3,85	-	
Амоксицилін/клавуланат + ровамідин	3	1,33	1	0,44	1	1,92	-	
Всього (n=12):	11	4,89	1	0,44	6	11,54	1	1,92
Цефалоспорин + фторхінолон:								
Цефазолін + левофлоксацин	2	0,89	-		1	1,92	-	
Цефазолін + гатифлоксацин	-		1	0,44	-		-	
Цефотаксим + ципрофлоксацин	1	0,44						
Цефотаксим + левофлоксацин	-		1	0,44	1	1,92		
Цефтріаксон + ципрофлоксацин	10	4,44	4	1,78	1	1,92	-	
Цефтріаксон + левофлоксацин	94	41,78	6	2,67	12	23,08	2	3,85
Цефтріаксон+ гатифлоксацин	3	1,33	2	0,89	1	1,92	1	1,92
Сульбактомакс + левофлоксацин	2	0,89	-		1	1,92	-	
Сульбактомакс + гатифлоксацин	2	0,89	-		-		-	
Квадроцеф + левофлоксацин	1	0,44	-		1	1,92	-	
Квадроцеф + гатифлоксацин	1	0,44	-		-		1	1,92
Всього (n=130):	116	51,56	14	6,22	18	34,62	4	7,69
Захищений амінопеніцилін + фторхінолон:								
Амоксицилін/клавуланат + ципрофлоксацин	2	0,89	-		-		-	
Амоксицилін/клавуланат + левофлоксацин	15	6,67	2	0,89	2	3,85	1	1,92
Амоксицилін/клавуланат + гатифлоксацин	4	1,78	1	0,44	1	1,92	-	
Всього (n=24):	21	9,33	3	1,33	3	5,77	1	1,92
Фторхінолон + макролід:								
Левофлоксацин + азитроміцин	9	4,0	4	1,78	-		1	1,92
Левофлоксацин + кларитроміцин	2	0,89	-		-		-	
Гатифлоксацин + азитроміцин	1	0,44			2	3,85		
Гатифлоксацин + кларитроміцин	2	0,89	-		2	3,85	-	
Всього (n=18):	14	6,22	4	1,78	4	7,69	1	1,92
Фторхінолон + карбапенем (меропенем)								
Гатифлоксацин + меропенем	1	0,44	-		-		-	
Всього:	1	0,44	-		-		-	
Карбапенем (меропенем) + аміноглікозид (амікацин)								
Ронем (меропенем) + лорікацин (амікацин)	1	0,44	-		-		-	
Меропенем + гатифлоксацин	1	0,44	-		-		-	
Всього:	2	0,89	-		-		-	
Аміноглікозид + фторхінолон:								
Амікацин + гатифлоксацин	1	0,44	-		-		-	
Комбінація із трьох АБП:								
Цефотаксим + аміноглікозид + азитроміцин	1	0,44	-		-		-	
Цефтріаксон + левофлоксацин + азитроміцин	2	0,89	-		-		-	
Всього:	3	1,33	-		-		-	
Разом (n=225 - 52): (94,14% - 21,76%)	199	88,44	26	11,56	43	82,69	9	17,31
Монотерапія АБП: стартова (n=14; 5,86%):								
Цефазолін								
Цефотаксим					1	8,33		
Цефтріаксон	3	1,33			1	8,33		
Сульбактомакс								
Квадроцеф (цефепім)								
Азитроміцин	3	1,33	1	0,44	4	33,33		
Кларитроміцин					1	8,33		
Ровамідин (спірамідин)								
Ципрофлоксацин					1	8,33	1	8,33
Левофлоксацин	3	1,33	1	0,44	2	16,67	1	8,33
Гатифлоксацин	1	0,44	2	0,89				
Всього (n=14): (5,86% - 5,02%)	10	4,18	4	1,67	10	83,33	2	16,67

Спектр АБП та частота їх застосування для монотерапії та у якості компонента комбінації АБЗ наведені у табл. 1 та на рис. 4.

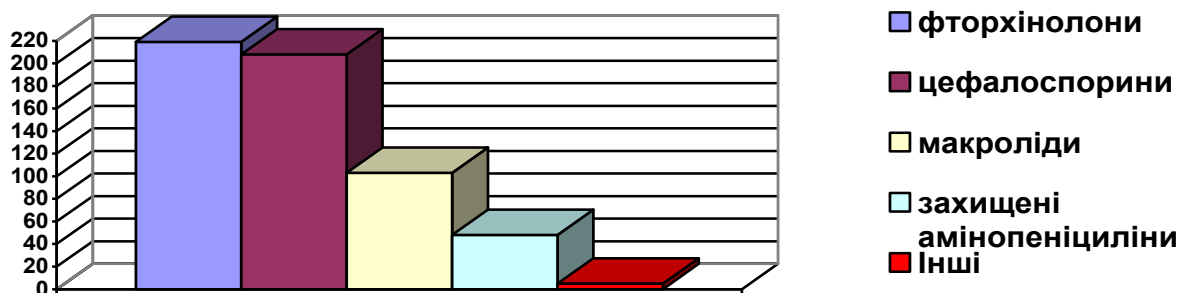


Рис. 4 Групи антимікробних засобів та частота їх призначень у хворих на негоспітальну пневмонію.

Комбінації АБЗ для першочергової (стартової, емпіричної) терапії хворих на НП і для повторного курсу лікування, за умови необхідності та обґрунтованості її проведення, подано у табл. 2. Спектр комбінацій АБ при стартовій АБТ хворих на НП наведено на рис. 5.

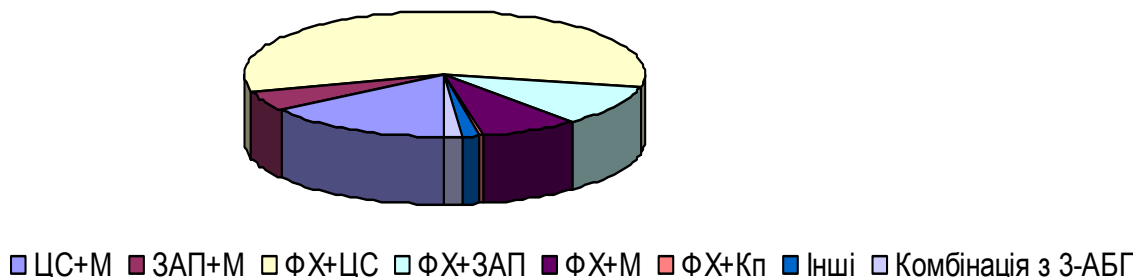


Рис. 5. Спектр комбінацій антибактеріальних препаратів при стартовій терапії хворих на НП. ЦС – цефалоспори́ни; ЗАП – захищені амінопеніцилі́ни; М – макроліди; ФХ – фторхінолони; Кп – карбапенем.

Аналіз частоти призначення різних АБЗ показав, що частіше всього застосовували цефтріаксон, левофлоксацин, азитроміцин та амоксицилін/ клавуланова кислота, що відповідно склало 32,08%, 28,99%, 13,38% і 8,23% від усіх призначень АБЗ. Частота призначення цих пріоритетних АБ при лікуванні хворих на НП становила відповідно 78,24%, 70,71%, 32,64% та 20,08%. В табл. 3 більш детально проаналізовані всі комбінації АБЗ та відповідних груп АБП, які призначали пацієнтам на НП у якості стартової емпіричної терапії та для проведення повторного курсу лікування з обов'язковою оцінкою клінічної ефективності їх застосування. Результати цього аналізу наведено на рис. 6.

У 225 хворих (94,14%) першочергова (стартова) АБТ була комбінованою, тоді як монотерапія – у 14 (5,86%) хворих. Повторний курс комбінованої АБТ (КАБТ) був призначений 52 (21,76%) хворим (кожному п'ятому). У 4-х (28,57%) випадках (кожний третій) стартова монотерапія була неефективною. Ефективність АБТ оцінювали під час щоденного огляду пацієнта. Основні критерії ефективності – зменшення проявів інтоксикації, зниження температури тіла хворого, відсутність або зменшення ознак дихальної недостатності, цільові рівні сатурації крові киснем.

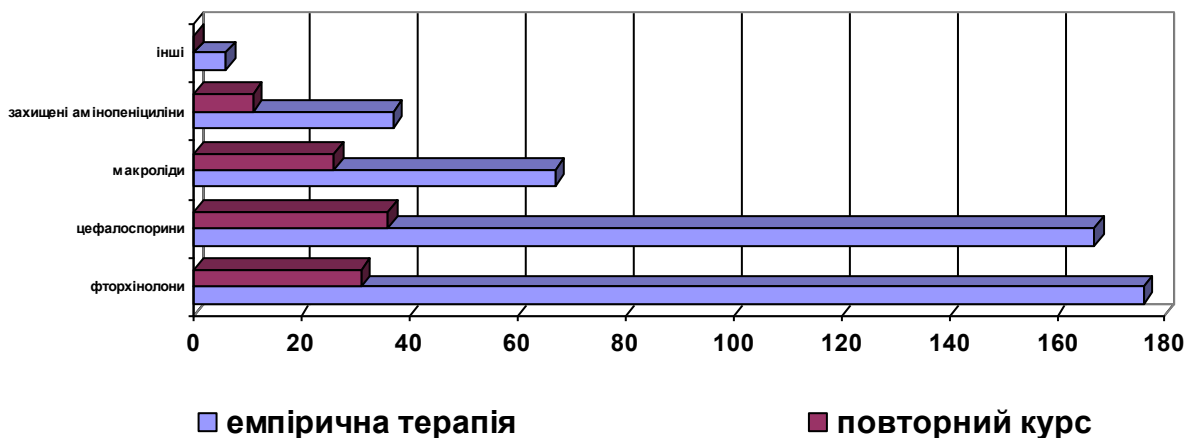


Рис. 6. Спектр антимікробних препаратів для емпіричної АБТ та повторного курсу лікування хворих на негоспітальну пневмонію.

Також враховувалися загальний стан і показники загального аналізу крові (кількість лейкоцитів, нейтрофілів, лімфоцитів, ШЗЕ). При цьому використовували правило “трьох днів”, тобто в разі правильного лікування до 3-го дня спостерігалася виражена позитивна динаміка основних показників, а призначену стартову

КАБТ продовжували. Пацієнтам із відсутністю адекватної клінічної “відповіді” на лікування протягом перших 3 днів після госпіталізації або з раннім швидким погіршенням клінічного перебігу захворювання через 24-48 год. після початку лікування проводили корекцію лікування та додаткове обстеження [2,6,9]. В таких випадках АБЗ заміняли на АБ другого ряду або ж на нову комбінацію з урахуванням їх фармакологічної сумісності, сумачі та потенціювання дії. Препарат вважали клінічно ефективним, якщо симптоми захворювання повністю зникали або суттєво зменшувалася їх вираженість. Безпечність терапії оцінювали за частотою виникнення побічних реакцій і зміни лабораторних показників. Оцінка ефективності застосування комбінації АБЗ для стартової (емпіричної) терапії та повторного курсу АБТ у хворих на НП наведено на рис. 7.

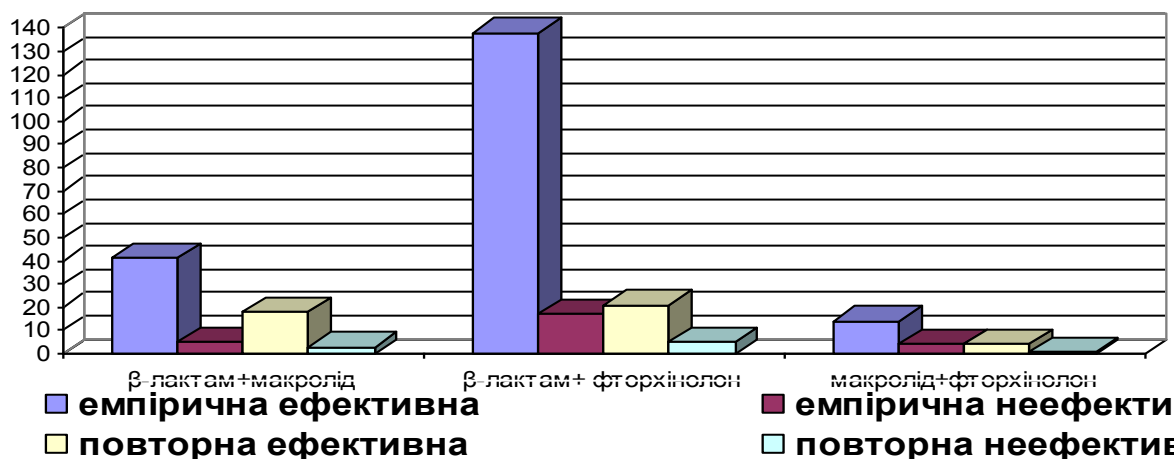


Рис. 7. Ефективність застосування комбінації антибактеріальних препаратів для стартової терапії та повторного курсу лікування негоспітальної пневмонії.

Результати проведеного порівняльного аналізу показали, що застосування сучасних АБП у вигляді монотерапії може свідчити про сповільнений позитивний терапевтичний ефект, що значно знижувало комплаєнс лікувального процесу та негативно впливало на якість життя цих пацієнтів. Низька клінічна ефективність стартової монотерапії АБ (4,18%) та високий відсоток необхідності повторного призначення нової комбінації АБЗ (кожному п'ятому) є свідченням доцільності застосування у пацієнтів на НП в період пандемічного грипу агресивної КАБТ переважно внутрішньовенного застосування. Отримані результати необхідності призначення КАБТ узгоджуються з літературними даними, які доводять переваги її застосування над монотерапією в плані госпітальної смертності хворих на НП та тривалості перебування у стаціонарі [18,19]. Якщо раніше була доведена доцільність застосування КАБТ у хворих з тяжким перебігом НП, то в останні роки з'явилися публікації про користь від аналогічної терапії у хворих із середньотяжкими НП [13].

Порівняльна оцінка ефективності застосування різних поєднань АБ при КАБТ хворих на НП засвідчила високу клінічну ефективність антимікробної дії фторхінолонів (ФХ), які були компонентом комбінації АБ у 180 хворих (80,0%), тоді як їх неефективність встановлена у 27 (12,0%) пацієнтів. Респіраторні ФХ є високоефективними АБЗ при лікуванні НП, оскільки володіють високою активністю проти всіх респіраторних патогенів та мають постантибіотичний ефект. Вони переважають β-лактами (β-Л.) та макроліди (М.) по спектру активності (β-Л. не діють на атипові бактерії, а від М. їх відрізняє бактерицидність дії) [1]. При тяжкому або затяжному перебігу НП, коли швидкий та могутній антибактеріальний вплив має життєвотворює значення, а також при резистентності до інших препаратів, респіраторні ФХ можуть бути застосовані у якості препаратів першої лінії [11]. Результати проведеного аналізу реального застосування нових ФХ в умовах незвичного епідемічного сезону 2009 р. підтвердили високу ефективність ФХ при стаціонарному лікуванні НП.

Виявлена досить висока ефективність респіраторних ФХ, особливо у комбінації з β-лактамами, а саме: у 138 (61,33±3,25%) хворих на I етапі АБТ та у 21 (40,38±6,80%) пацієнта на II етапі лікування. Отримані результати узгоджуються з літературними даними [14,17] стосовно можливості призначення такої комбінації АБЗ у якості стартової, емпіричної терапії та відповідає основним стандартам лікування важкої НП в Україні [9]. Таке поєднання виявилось неефективним відповідно у 17 (7,56±1,76%) та 5 (9,62±4,09%) хворих. Клінічна ефективність комбінації β-Л.+М. досягнута у 41 (18,22± 2,57%) пацієнта на I етапі та у 18 (34,62±6,60%) хворих на II етапі лікування, тоді як “клінічна неефективність” встановлена відповідно – у 5 (2,22±0,98%) і 3 (5,77±3,23%) хворих. “Клінічний успіх” для комбінації ФХ+М. виявився самим найнижчим і був досягнутий відповідно у 14 (6,22±1,61%) та 4 (7,69±3,69%) хворих, а “клінічна невдача” встановлена - у 4 (1,78±0,88%) та 1 (1,92%) пацієнтів.

Проведений порівняльний аналіз застосування КАБТ засвідчив, що ефективність емпіричної комбінації ФХ+β-Л. була вищою на 43,11%, ніж поєднання М.+β-Л. (P<0,001) та на 55,11% вища комбінації М.+ФХ (P<0,001). При повторному застосуванні цих комбінацій АБП ефективність ФХ+β-Л. була вищою лише на 5,76% від поєднання М.+β-Л. (P>0,05) та на 32,69% вища комбінації М.+ФХ (відповідно P<0,05). Респіраторні ФХ підтвердили свою високу терапевтичну ефективність не лише у хворих із нетяжким перебігом, але і з тяжкою НП та високим ризиком смерті (в тому числі у групах пацієнтів старшого віку, з супутньою патологією, що узгоджується з наявними публікаціями [15]. Згідно останніх консенсусних документів Американського товариства інфекційних хвороб та

Американського торакального товариства по лікуванню НП [15] внутрішньовенне поєднання респіраторного ФХ з β -лактамами рекомендують у якості препаратів першої лінії у госпіталізованих пацієнтів з хронічними захворюваннями серця, легень, печінки або нирок, цукровим діабетом, злоякісними новоутвореннями та іншими фоновими хворобами. Саме група нових ФХ ще з середини 1990-х років по результатам клінічних досліджень постійно займає провідне місце в алгоритмах вибору АБЗ при лікуванні НП на принципах доказової медицини [6,12,14,16,17]. Переносимість терапії ФХ була хорошою, ознак токсичності препарату та інших побічних дій, за винятком алергічної реакції у двох хворих (0,84%), не відзначалося.

Висновки

1. Характерними ознаками незвичного епідемічного сезону 2009-10 рр. були низька клінічна ефективність стартової антибактеріальної монотерапії (4,18%) у хворих на негоспітальну пневмонію та досягнення клінічного успіху у відповідь лише на комбіновану антимікробну терапію, а у важких випадках - на агресивну антибактеріальну терапію переважно внутрішньовенного застосування.
2. Відсутність адекватної клінічної “відповіді” на комбіновану стартову антимікробну терапію протягом перших 3-х днів після госпіталізації хворих на НП, в умовах епідемії грипу та ГРВІ 2009 р., вимагало повторного призначення нової комбінації антибактеріальних засобів у 21,76% клінічних випадків (кожному п'ятому).
3. Аналіз ефективності антибактеріальної терапії НП в незвичний епідемічний сезон 2009 р. виявив клінічну ефективність внутрішньовенного застосування респіраторних фторхінолонів у складі комбінованої антимікробної терапії у 180 (80,0%) хворих, а “клінічна невдача” встановлена у 27 (12,0%) пацієнтів.
4. Респіраторні ФХ підтвердили свою ефективність та безпечність у хворих як з нетяжким перебігом, так і при стрімкому розвитку тяжких клінічних випадків, що проявлялися у вигляді миттєвих пневмоній у осіб із групи ризику або хворих на пандемічний грип А/Н₁Н₁.
5. Виявлена досить висока ефективність респіраторних фторхінолонів, особливо у комбінації з β -лактамами, а саме “клінічний успіх” був досягнутий у 138 (61,33 \pm 3,25%) хворих на I етапі антибіотикотерапії та у 21 (40,38 \pm 6,80%) пацієнта на II етапі лікування.
6. “Клінічний успіх” був найвищим для комбінації антибіотиків “ β -лактама + фторхінолон” і найнижчим для комбінації “фторхінолон+ макролід”. Правильний вибір емпіричної АБТ у хворих на НП дозволить запобігти розвитку тяжкого перебігу та ускладнень захворювання.

Література

1. Березняков И.Г. Внебольничные пневмонии / И.Г. Березняков. – Донецк: Издатель Заславский А.Ю., 2009. – 160 с.
2. Богданов М.Б. Алгоритмы и организация антибиотикотерапии / М.Б. Богданов, Т.В. Черненко. – М., 2004.
3. Вертикин А.Л. Алгоритм ведения больных с внебольничной пневмонией на догоспитальном этапе А.Л. Вертикин, А.В. Наумов. // Consilium medicum. – 2004. – № 6 (10). – С.14 – 17.
4. Грипп в Україні: де правда, а де вимисел? //Therapia. –2009.–№ 11.–С.6 –10.
5. Грипп и другие ОРВИ в Украине. Комментарии специалистов. // Здоров'я України. – 2009. – № 21 (226). – С. 17.
6. Дзюблик О.Я. Ефективність та безпечність лефлоцину в терапії позагоспітальної пневмонії нетяжкого перебігу у хворих, які потребують госпіталізації О.Я. Дзюблик, О.О. Мухін //Doctor. –2006. – № 1. – С.48 – 49.
7. Европейское руководство по клинической оценке противоинфекционных лекарственных средств / [Veam Jr.T.R., Gilbert D.N., Kunin S.M.(Eds.)]; под ред. А.Г.Чучалина, Л.С.Страчунского. – Амипресс, Смоленск, 1996. – 320 с.
8. Князевич В.М.Доповідь міністра охорони здоров'я України на засіданні Верховної Ради України 03.11.2009 р. В.М. Князевич // Здоров'я України. – 2009. – № 21 (226). – С. 14.
9. Наказ МОЗ України № 128 від 19.03.2007 р. “Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю “Пульмонологія” ”. – Київ. – 2007. – С.106 – 146.
- 10.Наказ МОЗ України № 813 “Про затвердження Алгоритму надання медичної допомоги хворим на пандемічний грип, викликаний вірусом А(Н1/Н1) Каліфорнія” від 11.11.2009 р.
11. Юдина Л.В.Современные респираторные фторхинолоны – короткий путь к выздоровлению Л.В. Юдина// Здоров'я України. –2007. –№ 20 (177). –С. 63.
12. Цой А.Н. Место левофлоксацина в фармакотерапии внебольничной пневмонии. А.Н.Цой, В.В. Архипов// РМЖ. –2003. –№ 11(4). –С. 164 – 169.
13. Garcia Vazquez E., Meensa J., Martinez J.A., Marcos M.A. Puig J., Ortega V. et al. Lower mortality among patients with community-acquired pneumonia treated with a macrolide plus a beta-lactam agent versus a beta-lactam agent alone // Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis. – 2005. – 24 (3). – P. 190 – 195.
14. Laterre P. F. Monotherapy or combination therapy for hospitalized patients with community-acquired pneumonia: not yet the end of the story? //Clin. Infect. Dis. – 2008. – 46. – P. 1510 – 1512.
15. Mandell L.A., Wunderink R.G., Azueto A. et al. Infectious Diseases Society of America/ American Thoracic Society consensus of community-acquired pneumonia in adults. //Clin. Infect.Dis.–2007.–44 (Suppl.2).–P. 27- 72.
16. Menendez R., Torrez A., de Castro F.R. et al. Reaching stability in community-acquired pneumonia: the effects of the severity of disease,treatment, and the characteristics of patients //Clin. Infect.Dis. –2004. –39. –P.1783 – 1790.
17. Torres A., Garau J., Arvis P et al. Moxifloxacin monotherapy is effective in hospitalized patients with community-acquired pneumonia: the MOTIV study – a randomized clinical trial. // Clin. Infect. Dis. – 2008. – 46. – P. 1499 – 1509.

18. Waterer G.W., Sones G.W., Wunderink R.G. Monotherapy may be suboptimal for severe bacteremic pneumococcal pneumoniae // Arch. Intern. Med. – 2001. – 161. – P. 1837 - 1842.
19. Weiss K., Low D.E., Cortes L. et al. Clinical characteristics at initial presentation, and impact of dual therapy on the outcome of bacteremic Streptococcus pneumoniae in adults // Can. Respir. J. - 2004. – 11. – P. 589-593.
20. [Guideline] The Joint Commission and the Centers for Medicare and Medicaid Services Specifications Manual for National Hospital Quality Measures. Version 2.6b. - April 2009.

Резюме

ДЕЙСТВИТЕЛЬНАЯ АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ ПРИ НЕГОСПИТАЛЬНОЙ ПНЕВМОНИИ В НЕОБЫЧНЫЙ ЭПИДЕМИЧЕСКИЙ СЕЗОН 2009-2010 гг.: СОБСТВЕННЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ

Гуцаленко О.А., Катеренчук И.П., Кострикова Ю.А., Томенко В.В., Сало Л.Н., Манойло Е.В., Дзюба А.М., Мисютин В.И., Карлов О.В., Фалько В.П., Чип Е.Э.

Проанализированы особенности антибактериальной терапии больных на негоспитальную пневмонию в условиях стационара в необычный эпидемический сезон 2009-2010 гг. Установлена низкая клиническая эффективность стартовой монотерапии у больных с пневмонией и достижение клинического эффекта в ответ на комбинированную, а в тяжелых случаях – на агрессивную антибактериальную терапию преимущественно внутривенного применения. Отсутствие адекватного клинического ответа на стартовую антибиотикотерапию в течении первых 3 дней после госпитализации было причиной назначения новой комбинации антибиотиков у каждого пятого больного (21,76%).

Анализ эффективности антибактериальной терапии негоспитальной пневмонии в период эпидемии гриппа и ОРВИ продемонстрировал клиническую эффективность внутривенного применения респираторных фторхинолонов в составе комбинированной терапии у 80% больных, особенно при сочетании с β-лактамами антибиотиками.

Ключевые слова: грипп, необычный эпидемический сезон, негоспитальная пневмония, антибактериальная терапия.

Стаття надійшла 5.07.2011 р.

SPECIFIED ANTIBACTERIAL THERAPY OF COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA IN UNUSUAL EPIDEMIC SEASON 2009-2010: OWN CLINICAL OBSERVATIONS

Gutsalenko O.A., Katerenchuk I.P., Kostrikova Y.A., Tomenko V.V., Salo L.M., Manojlo E.V., Dzuba A.M., Misutina V.I., Karlov O.V., Falco V.P., Chip E.E.

Analyzed some features of antibiotic therapy for the patients with community acquired pneumonia in a hospital in time of unusual epidemic season 2009-2010. Slow start clinical efficacy of monotherapy in patients with pneumonia and the achievement of clinical effect in response to the combination, and in severe cases - to the aggressive antibiotic therapy mainly intravenous use. Lack of adequate clinical response to antibiotic therapy which was starting within the first 3 days after admission was the cause of prescription new antibacterial combination in every fifth patient (21.76%).

Analysis of the antibiotic therapy patients with community acquired pneumonia during the flu epidemic and SARS has demonstrated clinical efficacy of intravenous respiratory fluoroquinolones using f in the combined therapy 80% of patients, especially in combination with β-lactam antibiotics.

Key words: influenza, unusual epidemic season, community-acquired pneumonia, antibacterial therapy.

УДК 616.314.25/26-76-77-003.96

В.Н. Дворник
ВІУЗ "Україна", Українська медичська стоматологічна академія, м. Подгва

ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ СИСТЕМЫ И ИХ РОЛЬ В ПРОЦЕССЕ ОРТОПЕДИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ СНИЖАЮЩЕГОСЯ ПРИКУСА

Одной из основных задач ортопедического лечения больных со снижением высоты прикуса является формирование двигательного стереотипа, при образовании которого устанавливается сложное, но совершенное взаимодействие между центральной нервной системой и двигательным аппаратом. В работе представлена схема работы функциональной системы при разобщении прикуса, понимание которой и знание особенностей перестройки зубочелюстной системы в связи с потерей высоты прикуса позволяет выбрать целесообразный путь подготовки к протезированию.

Ключевые слова. Снижающийся прикус, ортопедическое лечение, функциональные системы.

Робота являється фрагментом НДР "Оптимізація, профілактика та лікування стоматологічних захворювань ортопедичними методами" (№ державної реєстрації 0102U001303).

Зубо-челюстной аппарат в норме состоит из органов и тканей, взаимосвязанных анатомически и функционально, выполняющих различные, но соподчиненные, функции [1]. Каждому органу зубо-челюстной