!!!ZU_2012_10.qxd 05.06.2012 17:02 Page 27

М.М. Островський, д.м.н., професор, **М.П. Стовбан**, Івано-Франківський національний медичний університет

Особливості етіотропної терапії хворих на негоспітальну пневмонію у поєднанні з анемічним синдромом

М.М. Островський

Незважаючи на низку досягнень та успіхів у вивченні причин виникнення та лікуванні хворих на негоспітальну пневмонію (НП), і на сьогоднішній день запалення легень залишається поширеною та соціально значущою нозологією, актуальною для різних вікових груп населення [1].

Парадокс полягає в тому, що, з одного боку, за останні десятиліття досягнуто вражаючих результатів у дослідженні етіопатогенезу та оптимізації діагностики й лікування НП [2], а з другого – перебіг запалення легень за наявності супутньої соматичної патології набуває більш агресивного і неконтрольованого характеру [3], що призводить до зростання смертності [4]. У сучасній літературі є чимало досліджень, присвячених вивченню особливостей діагностики та лікування пацієнтів із легеневою патологією та порушеннями з боку інших систем, проте кількість даних щодо поєднання пневмонії та анемічного синдрому (АС) обмежена.

За наявності АС, зокрема залізодефіцитної анемії (ЗДА), окрім анемічної гіпоксії і сидеропенії, які розвиваються внаслідок порушення обміну заліза, спостерігаються глибокі вторинні порушення обміну низки біологічно активних речовин, що зумовлюють появу й прогресування синдрому ендогенної метаболічної інтоксикації [5], глибина та вираженість якого залежать від ступеня анемії та гіпоксії [6] (рис.). Вказані процеси можуть спричиняти вторинні імунні порушення. У разі подальшого наростання гіпоксії, за умови розвитку НП, відбувається активація міофібробластів та фібробластів із подальшим синтезом ними колагену IV типу [5]. Ці зміни сприяють посиленню клініко-функціональних проявів НП, а також зумовлюють потребу в інтенсифікації медикаментозної терапії.

Як видно з рисунка, у разі поєднання НП з АС виникають два типи гіпоксії – респіраторний (дихальний) та гемічний (кров'яний), які посилюють один одного.

Дисфункція клітин респіраторного відділу, наслідком якої є порушення вентиляції легень, газообміну, проникності легеневих капілярів, та зміни цитоплазматичних мембран ендотеліальних та епітеліальних клітин [7] призводять до гіпоксії дихального типу, яка пошкоджує аерогематичний бар'єр легень із подальшою десквамацією епітелію, мікроділянками некрозу та абсцедуванням [7]. У результаті цих процесів розвивається первинний набряк тканини легень, а потім внутрішньоальвеолярний [7].

Під час пневмонії шляхом виділення мокротиння відбувається втрата заліза, а це значно обтяжує вже існуючу гіпоксію та сповільнює клінічне видужання пацієнтів [8]. Гіпоксія, у свою чергу, викликає звуження артерій легенів, що сприяє перерозподілу крові з погано вентильованих відділів легень у відділи з кращою вентиляцією. Однак при цьому підвищується легеневий судинний опір, що збільшує навантаження на правий шлуночок [8]. Різні подразники (інфекція, біологічно активні речовини, токсини) збуджують дихальний центр, що супроводжується збільшенням частоти дихання та зменшенням його глибини. Задишка, що виникає при цьому, призводить до кисневої недостатності; на розвиток останньої впливає також порушення дифузії.

Кисневу недостатність посилює і вторинний бронхоспазм, наслідком якого є респіраторна гіпоксемія. Наростаюча киснева недостатність призводить до збільшення задишки і зростання вираженості гіпоксемії, виникає своєрідне хибне коло, яке стимулює продукцію радикалів кисню в клітинах, що беруть участь у фагоцитозі (нейтрофілах, макрофагах), та супроводжується респіраторним вибухом [8].

Отже, цілком закономірним є припущення, що вказані особливості патогенезу відображені в певних клінічних характеристиках розвитку та перебігу НП у хворих із АС. Ми спробували виділити найбільш характерні синдроми НП на фоні АС на підставі оцінки даних 152 хворих. Слід зазначити, що в осіб, у яких поєднувалися НП та АС, кашель супроводжувався виділенням слизово-гнійного мокротиння, яке в більшості пацієнтів було в'язким, «іржавим» або з прожилками крові. Для пацієнтів лише з НП був характерний переважно сухий кашель, який тривав упродовж усього періоду хвороби, а кількість мокротиння була незначною; воно мало світлий колір та в'язку консистенцію.

Пацієнти із НП на фоні АС в 1,4 раза частіше ($p<0,05$) скаржилися на біль у грудях (переважно колючий, локалізований на стороні ураження), який часто посилювався під час кашлю та глибокого дихання, що свідчило про ураження плеври. Одними з типових скарг хворих із НП у поєднанні з АС були нежить та біль у горлі, що супроводжувався порушенням ковтання (синдром Пламмера-Вінсона). Наявність задишки під час звичайних фізичних навантажень практично у всіх пацієнтів із НП у поєднанні з АС свідчила про поглиблення респіраторного типу гіпоксії шляхом приєднання гіпоксії гемічного типу. На міалгії та запаморочення скаржились у 2,0 рази більше ($p<0,05$) хворих із НП у поєднанні з АС порівняно з пацієнтами із НП без супутньої патології.

У хворих із НП у поєднанні з АС гіпертермія набувала постійного або інтермітуючого характеру з великими добовими коливаннями протягом одного тижня (у 100% випадків супроводжувалася ознобом та вираженою пітливістю), тоді як в осіб із НП частіше спостерігалося разове гектичне підвищення температури тіла до ≥39 °С.

Слід відзначити, що серед хворих із НП у поєднанні з АС переважали пацієнти молодого віку, які працюють у великих колективах і які захворіли гостро в осінньо-зимовий період та мали в анамнезі часті простудні захворювання. Цікаво, що отримані нами дані стосовно епідеміології співставні з даними Д.Р. Ракити і співавт. [9]: у пацієнтів із НП у поєднанні з АС найчастіше виявлялися пневмокок і Mycoplasma pneumoniae.

Аналіз результатів дослідження периферійної крові показав, що в переважної більшості хворих показники червоної крові були дещо нижчими від норми. Проте під час перебігу НП у поєднанні з АС у пацієнтів спостерігалася тенденція до зростання ШОЕ понад 30 мм/год, а для НП характерними були високий нетрофільний лейкоцитоз та ШОЕ у межах 20-30 мм/год.

Отримані результати лабораторно-інструментального аналізу свідчать, що у пацієнтів із запаленням легень на фоні АС відбувається значне виснаження системи сурфактанта легень, що, ймовірно, необхідно розцінювати як наслідок дисбалансу системи альвеолярних макрофагів в умовах перевантаження антигенними стимулами та продуктами запалення. Подальші дослідження імунної системи встановили наявність вторинного імунодефіциту, який був більш вираженим у разі поєднання НП й АС та проявлявся зменшенням в бронхоальвеолярному вмісті рівнів IFNα у 1,9 раза ($p<0,05$), зростанням концентрацій TNFα у 1,14 ($p<0,05$) та ІЛ-6 у 2,2 раза. Аналіз отриманих даних свідчить про достовірне зниження рівня лізоциму в бронхоальвеолярному вмісті у хворих із НП у поєднанні з АС у 1,6 раза ($p<0,05$) порівняно з таким показником у пацієнтів із НП.

Слід звернути увагу на те, що у хворих із АС, у яких розвинулася НП, показник лізоциму та рівень сироваткового заліза мають прямий і середній кореляційний зв'язок ($r_{x,y}=0,68\pm0,02$); рівень ІЛ-6 та залізо сироватки крові – зворотний сильний зв'язок, коефіцієнт лінійної кореляції $r_{x,y}=-0,86\pm0,06$ ($p<0,05$); вміст TNFα та рівень сироваткового заліза – зворотний сильний зв'язок, коефіцієнт парної кореляції $r_{x,y}=-0,84\pm0,13$ ($p<0,05$).

Таким чином, величина змін імунної реактивності (порушення місцевої бар'єрної функції слизових оболонок дихальних шляхів, цитокінового каскаду та системи ендогенних інтерферонів) чітко корелює з наявністю супутнього АС у НП.

У пацієнтів із НП відсутній сидеропенічний стан, у той же час розвиток НП у хворих із АС характеризується збільшенням рівня колагену IV типу, що є свідченням активації фібробластів в умовах поєднання гемічної та дихальної гіпоксії.

Розвиток НП у хворих із АС частіше може ускладнюватися плевритом, бронхообструктивним синдромом, набувати затяжного перебігу (понад 28 днів) – про це у своїх роботах вказують S. Blackwell і співавт. [10]. За нашими даними, у результаті НП на фоні АС частіше розвивається постпневмонічний пневмосклероз («одужання з дефектом»), що підтверджено в отриманих нами даних стосовно динаміки синтезу колагену IV типу.

На думку багатьох науковців, у сьогоднішніх умовах подолати зростання захворювань, спричинених бактеріальною інфекцією, за допомогою лише антибіотиків практично неможливо. Ми вважаємо, що використання методів, які стимулюють репаративні процеси і модулюють імунну відповідь, дасть можливість не тільки прискорити процеси інволюції запального процесу, а й зменшити загальний термін лікування, особливо у разі супутньої патології. Застосування в комплексному лікуванні хворих із НП у поєднанні з АС лікарських засобів, що мають антигіпоксичну, мембраностабілізуючу та антиоксидантну дію, сприяє більш ранньому усуненню вторинних метаболічних порушень.

У більшості випадків антибіотики пригнічують життєздатність та розмноження збудників захворювання, але кінцева їх елімінація з організму є результатом діяльності імунної системи [11]. Оптимальний клінічний ефект може бути досягнутий за наявності синергізму дії захисних сил організму та антимікробних лікарських засобів [11]. У ситуації, що склалася, все більшу увагу вчених привертають макроліди, які характеризуються високою активністю не лише стосовно пневмокока, а й відносно M. pneumoniae – одного з основних атипових збудників запалення легень за наявності супутнього АС [11]. Макроліди покращують фагоцитарну активність нетрофілів і макрофагів [12], мають антиоксидантні властивості й пригнічують утворення та вивільнення з альвеолярних макрофагів NO, що також зменшує інтенсивність запалення у дихальних шляхах [12].

З урахуванням вищесказаного у разі призначення антибактеріальної терапії пацієнтам із НП у поєднанні з АС слід дотримуватися таких принципів.

1. Призначення лікування згідно чинного протоколу [4], проте в комбінації з одним із антимікробних препаратів необхідно застосовувати макролід (зважаючи на наявні етіологічні особливості НП).

Продовження на стор. 28.

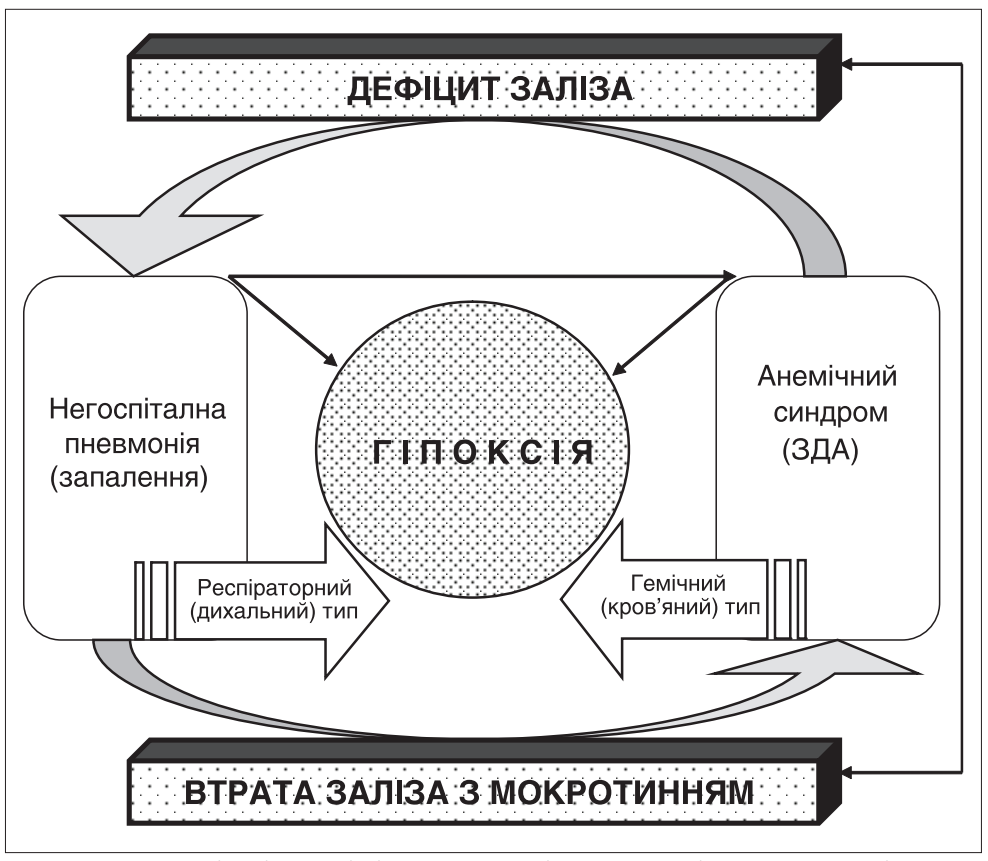

Рис. Виникнення гіпоксії в організмі хворих на негоспітальну пневмонію, поєднану з анемічним синдромом

!!!ZU_2012_10.qxd 05.06.2012 17:02 Page 28

М.М. Островський, д.м.н., професор, **М.П. Стовбан**, Івано-Франківський національний медичний університет

Особливості етіотропної терапії хворих на негоспітальну пневмонію у поєднанні з анемічним синдромом

Продовження. Початок на стор. 27.

2. Через 48-72 год від початку антибіотикотерапії слід оцінити її дієвість та ефективність. Основними критеріями останньої в ці терміни слід вважати зменшення вираженості інтоксикації, зниження температури тіла, відсутність ознак дихальної недостатності. Якщо на початку лікування у пацієнта не було цих проявів захворювання, слід орієнтуватися на його загальний стан та показники загального клінічного аналізу крові (кількість лейкоцитів, ШОЕ). За наявності позитивної динаміки наведених показників продовжувати призначену антибактеріальну терапію.

3. Використовувати ступінчасту терапію – двоетапне застосування антибактеріальних препаратів із переходом з парентерального на непарентеральний (як правило, пероральний) шлях введення в максимально короткі терміни з урахуванням клінічного стану пацієнта. Основна ідея ступінчастої терапії полягає в скороченні тривалості парентерального введення антибактеріального препарату, що може привести до значного зниження вартості лікування, зменшення терміну перебування в стаціонарі та збереження високої клінічної ефективності терапії. Тривалість переходу з парентерального на пероральний шлях введення антибіотика становить 48-96 год. Умови такого переходу: досягнення клінічного покращення та відсутність у хворого факторів ризику несприятливого прогнозу пневмонії. Використовують пероральну форму того ж препарата, який застосовувався парентерально; якщо така відсутня, обирають пероральний антибіотик із аналогічним спектром активності. Особливе значення має режим дозування, від якого залежить комплаєнс. Перевагу надають антибіотикам, які приймають 1-2 рази на добу.

4. Забір матеріалу для мікробіологічного обстеження необхідно здійснювати до початку антибіотикотерапії. У разі дотримання правил збору та обробки мокротиння за результатами із певною вірогідністю можна зробити висновок про мікрофлору нижніх відділів дихального тракту та патологічного вогнища в легеневій паренхімі. Забір мокротиння необхідно проводити до їди, після полоскання горла та порожнини рота теплою водою або розчином питної соди (1 чайна ложка на склянку води). Мокротиння під час вільного відкашлювання (краще першу ранкову порцію) необхідно зібрати в стерильний контейнер із кришкою. Якщо воно відділяється погано, напередодні слід прийняти відхаркувальні засоби. Характерними ознаками неправильно зібраного мокротиння є такі:

- пінистий або слизовий характер;
- водянистість;
- білий колір, наявність частинок їжі.

5. Під час лікування хворих із НП у поєднанні з АС слід звернути увагу на подолання патогенетичних ознак анемії: дефіциту заліза та ендогенної метаболічної інтоксикації. З цією метою такі пацієнти повинні отримувати препарати заліза (наприклад, заліза сульфат (II) з аскорбіновою кислотою по 1 таблетці 2 р/добу для відновлення дефіциту заліза в крові та тканинах) та засоби з імуностимулюючим, антиоксидантним та десенсибілізуючим ефектом (наприклад, 0,25% розчину хлорофіліпта, який необхідно вводити повільно внутрішньовенно по 2 мл, попередньо розчинивши в 38 мл стерильного ізотонічного розчину, протягом 3 днів, у подальшому – у дозі 0,025 г/добу по 1 таблетці кожні 4-5 год упродовж 7 днів). Завдяки акцепторній дії щодо активних форм кисню хлорофіліпт впливає на ацидоз і гіперкапнію, усуває респіраторний тип гіпоксії [14]; за рахунок антиоксидантних властивостей здатен потенціювати дію заліза сульфату (II) з аскорбіновою кислотою, що, у свою чергу, пришвидшує відновлення вмісту заліза в організмі [14].

Отже, недооцінка впливу супутньої патології, зокрема АС, на перебіг НП призводить до підвищення ризику розвитку у хворих затяжного перебігу запалення легень та низки інших ускладнень (постпневмонічного пневмосклерозу, плевриту, бронхообструктивного синдрому); порушення локального захисного бар'єру слизових оболонок дихальних шляхів; пригнічення імунної відповіді.

Своєчасне виявлення у хворих із НП супутнього АС надасть змогу використовувати випереджувальну лікувальну тактику і суттєво зменшить витрати та термін госпіталізації, покращить ефективність і дієвість лікування пацієнтів, якість їхнього життя.

Література

1. Фещенко Ю.І. Раціональна антибіотикотерапія інфекцій нижніх дихальних шляхів / Ю.І. Фещенко, О.Я. Дзюблик // Здоров'я України. – 2011. – № 2 (255). – С.19-10.
2. Read R. Respiratory tract infections and fluoroquinolones / R. Read, I. Morrissey, J. Ambler. – 2002. – P. 85.
3. Синопальников А.И., Козлов Р.С. Внебольничные инфекции дыхательных путей. Руководство для врачей. – М.: Премьер МТ, Наш Город, 2007. – 352 с.
4. Наказ МОЗ України № 128 від 19.03.2007 р. «Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Пульмонологія». – К., 2007. – 146 с.
5. Testa U. Recent developments in the understanding of iron metabolism / U. Testa // The Hematology J. – 2002. – № 3. – P. 63-89.
6. Видиборець С.В. Патогенетичні механізми формування синдрому метаболічної інтоксикації у хворих на залізодефіцитну анемію та його корекція / С.В. Видиборець // Буковинський медичний вісник. – 2002. – Т. 6, № 1. – С. 26-29.
7. Шевченко Ю.Л. Гипоксия. Адаптпция, патогенез, клиника / Ю.Л. Шевченко. – СПб.: ООО «ЭЛБИ-СПб», 2000. – 384 с.
8. Колпакова А.Ф. Содержание некоторых биоэлементов и электронные парамагнитные характеристики биосред больных хроническими неспецифическими заболеваниями легких на Севере / А.Ф. Колпакова, К.Р. Седов, Н.Г. Максимов // Пульмонология. – 1995. – № 3. – С. 70-74.
9. Пневмония: Методические указания / Д.Р. Ракита [и др]. – Рязань, 2004. – 28 с.
10. Blackwell S. Common anemias: what lies beneath / S. Blackwell, P.C. Hendrix // Clin. Rev. – 2001. – Vol. 11, № 3. – P. 53-62.
11. The Alexander project 1998-2000 / M.R. Jacobs [et al.] // J Antimicrob Chemother. – 2003. – № 52 (2). – P. 229-246.
12. Macrolides and lower respiratory tract infections / J. Dorca [et al.] // In book: Antibiotics and the Lung. – ERM, 2004.– Vol. 9.– P. 78-93.
13. Островський М.М. Оцінка впливу азитроміцину на перебіг негоспітальної пневмонії та вміст маркерів запалення в бронхоальвеолярному секреті / М.М. Островський, М.П. Стовбан // Ліки України. – 2008. – № 9. – С. 58-63.
14. Надтока В.Л. Результаты экспериментального и клинического изучения хлорфиллипта / В.Л. Надтока // Микробиология, эпидемиология и клиника инфекционных болезней: Сб. науч. тр. / Харьк. мед. ин-т. – Харьков. – 1978. – Т. 9. – С. 93-97.

ПУЛЬМОНОЛОГИЯ ДАЙДЖЕСТ

Персистирующее системное воспаление ассоциируется с худшими клиническими исходами ХОЗЛ: новый фенотип заболевания

Поскольку хроническое обструктивное заболевание легких (ХОЗЛ) представляет собой гетерогенную патологию, идентификация специфических клинических фенотипов является ключом к разработке более эффективных подходов к ее лечению. Целью данной работы было установить, с какими исходами ассоциируется наличие у больных ХОЗЛ персистирующего системного воспаления. Для этого были проанализированы данные когорты пациентов с ХОЗЛ, принимавших участие в исследовании ECLIPSE.

Наличие системного воспалительного процесса определяли с помощью оценки уровней 6 воспалительных биомаркеров в периферической крови: лейкоцитоза, С-реактивного белка, интерлейкинов 6 и 8, фибриногена, фактора некроза опухоли α. Эти исследования были проведены у 1755 пациентов с ХОЗЛ, а также у 297 курильщиков и 202 некурящих лиц с нормальными показателями спирометрии, которых затем наблюдали в течение 3 лет. Авторы обнаружили, что в начале исследования у 30% больных ХОЗЛ не было признаков системного воспаления, в то время как у 16% пациентов имело место персистирующее системное воспаление. Несмотря на то что степень нарушения легочной функции в этих двух группах была сопоставимой, в группе пациентов с персистирующим системным воспалением в последующем были достоверно выше общая смертность (13 vs 2%; p<0,001) и частота обострений (1,5 vs 0,9 случая в год; p<0,001) по сравнению с соответствующими показателями у лиц без признаков системного воспаления.

Поскольку исследование носит описательный характер, авторы подчеркивают, что полученные результаты демонстрируют наличие ассоциации между персистирующим системным воспалением и ухудшением ХОЗЛ, но не подтверждают причинно-следственный характер данной связи. Тем не менее результаты этого исследования позволили выявить новый клинический фенотип ХОЗЛ с системным воспалением, который может стать объектом для специальных исследований и лечения.

Agusti A. et al. PLoS One. 2012; 7 (5): e37483.

Особенности течения внебольничной пневмонии у больных ХОЗЛ

У пациентов с ХОЗЛ риск развития внебольничной пневмонии (ВП) выше, чем в общей популяции. Но несмотря на это до сих пор не было проведено исследований по изучению частоты и/или факторов риска развития ВП у больных ХОЗЛ, наблюдаемых врачами общей практики. Это и стало целью исследования, проведенного британскими учеными. Из реестра General Research Practice Database были получены данные наблюдения когорты пациентов с ХОЗЛ в возрасте ≥45 лет между 1996 и 2005 гг. и определена заболеваемость ВП.

Когорту больных ХОЗЛ составили 40 414 взрослых пациентов. За 10 лет ВП болели 3149 человек (8%). Таким образом, заболеваемость составила 22,4 случая (95% ДИ 21,7-23,2) на 1 тыс. пациентов в год. 92% из этих 3149 человек за 10 лет болели ВП только один раз. Возраст старше 65 лет оказался достоверным фактором риска развития ВП. Независимыми факторами риска ВП были сопутствующие заболевания, такие как застойная сердечная недостаточность (ОР 1,4; 95% ДИ 1,2-1,6) и деменция (ОР 2,6; 95% ДИ 1,9-3). Наличие в анамнезе тяжелых обострений ХОЗЛ, потребовавших госпитализации (ОР 2,7; 95% ДИ 2,3-3,2), и тяжелое ХОЗЛ, обусловливающее применение кислородотерапии в домашних условиях или небулайзерной терапии (ОР 1,4; 95% ДИ 1,1-1,6), также достоверно ассоциировались с повышенным риском ВП.

Таким образом, пациенты с ХОЗЛ и сопутствующими заболеваниями, с тяжелым течением ХОЗЛ и/или в возрасте старше 65 имеют повышенный риск развития ВП.

Mullerova H. et al. Respir Med. 2012 May 21.

Улучшают ли статины исходы астмы у пациентов, получающих ингаляционные кортикостероиды?

Ряд экспериментальных исследований на животных и клинических испытаний был посвящен изучению потенциальных преимуществ применения статинов при бронхиальной астме (БА) и показал противоречивые результаты. Целью данного исследования было определить, позволяет ли применение статинов пациентами с БА и сопутствующей патологией снизить риск госпитализаций, обусловленных астмой. Это было ретроспективное когортное исследование с использованием базы данных Mississippi Medicaid за 2002-2004 гг.

Были проанализированы данные 479 пациентов с БА, получавших статины по поводу другой патологии, и 958 пациентов, не получавших эти препараты. Относительный риск госпитализаций и/или обращений за неотложной помощью, обусловленных астмой, в группе пациентов, получавших статины, был почти в 2 раза ниже по сравнению с таковым у лиц, которые их не принимали (ОР=0,55; 95% ДИ 0,37-0,84; p=0,0059). Частота обращений за неотложной помощью как отдельного показателя также была достоверно ниже при применении статинов (ОР 0,48; 95% ДИ 0,28-0,82; p=0,0069).

Полученные результаты свидетельствуют о благоприятном влиянии статинов на течение астмы и эффективность ее лечения. Дальнейшие проспективные исследования должны предоставить более убедительные доказательства по данному вопросу.

Lokhandwala T. et al. BMJ Open. 2012 May 22; 2 (3).

Подготовила ***Наталья Мищенко***

!!!ZU_2012_10.qxd 05.06.2012 17:02 Page 29

Новое руководство по лечению риносинусита не рекомендует рутинное применение антибиотиков

Согласно новому руководству Американского общества по инфекционным заболеваниям (IDSA) 98% случаев острого риносинусита вызываются вирусами и поэтому не должны подвергаться лечению антибиотиками.

В руководстве указывается, что на сегодня отсутствуют простые тесты, которые бы позволяли легко и быстро различать вирусную и бактериальную этиологию инфекции придаточных пазух носа. Применение антибиотиков при вирусных инфекциях не влияет на на выздоровление, но при этом может способствовать антибиотикорезистентности, повышать стоимость лечения и риск побочных эффектов.

В отличие от большинства более старых руководств в новом документе IDSA указывается, что при лечении бактериальных риносинуситов препаратом первого выбора является не амоксициллин, а амоксициллин/клавуланат. Предпосылками для такого решения стали широкое использование пневмококковых вакцин, изменившее спектр возбудителей заболевания, и увеличение антибиотикорезистентности.

Кроме того, в руководстве IDSA 2012 рекомендуется применять более короткие курсы антибиотикотерапии у взрослых пациентов и использовать ирригации стерильными солевыми растворами. Назначения деконгестантов и антигистаминных препаратов следует избегать, так как они могут усугублять симптомы. Азитромицин, кларитромицин, триметроприм/сульфаметоксазол и другие антибиотики с похожим антибактериальным спектром применять не рекомендуется вследствие роста резистентности причинных патогенов к этим препаратам.

Chow A.W. et al. Clinical Infectious Diseases. Опубликовано онлайн 20 марта 2012 г.

Целесообразность определения антимикробной чувствительности при эрадикации Helicobacter pylori

Предыдущие исследования показали, что в регионах с высокой резистентностью к кларитромицину (15-20%) частота эрадикации Helicobacter pylori (Hp) при использовании стандартной тройной терапии (омепразол, амоксициллин, кларитромицин – ОАК) является неудовлетворительной. Целью исследования, проведенного испанскими учеными, было сравнить эффективность 10-дневного приема ОАК в качестве первой линии терапии у пациентов с Hp-инфекцией, диагностированной по данным культурального исследования (КИ) с определением чувствительности к антибиотикам либо с помощью дыхательного теста с мочевиной (ДТМ) без определения чувствительности к антибиотикам, в регионе с высокой резистентностью Hp к кларитромицину.

В исследовании приняли участие 221 пациент, из которых 117 получали антибиотикотерапию на основании КИ и 104 – по результатам ДТМ. Эффективность эрадикации во всех случаях контролировалась с помощью ДТМ.

Частота успеха 10-дневой терапии ОАК у пациентов группы КИ (88%) была значительно выше таковой в группе ДТМ (49%; $p<0,0005$). Кроме того, в группе КИ лечение было фармакоэкономически более выгодным.

Авторы исследования пришли к заключению, что в регионах с высокой степенью резистентности Hp к кларитромицину назначение лечения с учетом результатов КИ с определением чувствительности к антибиотикам является предпочтительной стратегией эрадикационной терапии.

Cosme A. et al. Clinical Microbiology and Infection. Опубликовано онлайн 12 апреля 2012 г.

Эртапенем продемонстрировал эффективность в лечении гнойного гидраденита

Гнойный гидраденит (ГИ; hidradenitis suppurativa) – незаразное заболевание кожи, при котором чаще всего поражаются зоны, содержащие большое количество сальных и апокринных потовых желез (подмышечные впадины, грудь, внутренняя часть бедер, паховая область и ягодицы). ГИ проявляется кластерами хронических абсцессов, эпидермоидных кист, атером и пилонидальных кист либо в виде мультилокализованных инфекционных очагов размерами от горошины до бейсбольного мяча, чрезвычайно болезненных при прикосновении. Заболевание, как правило, имеет хроническое рецидивирующее течение и в тяжелых случаях приводит к формированию многочисленных шрамов и фистул. Патогенез ГИ остается малоизученным.

Лечение ГИ комплексное и включает пероральный прием антибиотиков. Однако последние назначаются не для лечения инфекции, а благодаря их противовоспалительным свойствам. В США чаще всего применяются тетрациклин, миноциклин и клиндамицин.

На 70-м конгрессе Американской академии дерматологии (AAD) ученые из Франции представили результаты исследования, впервые показавшие, что антибиотик, не обладающий известной противовоспалительной активностью, может обеспечивать высокую эффективность при ГИ.

В ходе данного исследования изначально изучалась эффективность тройной терапии (рифампин, моксифлоксацин и метронидазол) у больных ГИ. У пациентов с III стадией заболевания лечение демонстрировало неудовлетворительные результаты, причем была отмечена определенная закономерность: рецидивы возникали после отмены метронидазола. Это указывало на необходимость более длительной антианаэробной терапии, однако метронидазол нельзя принимать дольше 6 нед подряд вследствие значительного риска развития нейропатии.

Основываясь на данных наблюдениях, авторы решили включить в схему лечения таких больных эртапенем – β-лактамный антибиотик класса карбапенемов, обладающий клинически значимой активностью против анаэробов. Эртапенем использовали в виде внутривенной инъекции 1 р/сут на протяжении 6 нед в качестве индукционной терапии.

По оценкам пациентов, выраженность боли по визуальной аналоговой шкале уменьшилась с 6 до 0 баллов после 6 нед лечения – результат, по словам авторов, практически не встречающийся в медицинской литературе при этом заболевании. Кроме того, количество гнойного отделяемого уменьшилось с 8 до 2 баллов, ограничение повседневной активности – с 8 до 3 баллов. У трети пациентов стадия ГИ по Hurley с III перешла во II, что означает появление нормальных участков кожи между очагами.

По сравнению с пероральной антибиотикотерапией лечение эртапенемом переносилось значительно лучше. В 1 случае наблюдался тромбоз катетера, который после извлечения катетера разрешился без дальнейших осложнений.

Nassif A. American Academy of Dermatology (AAD) 70th Annual Meeting. Абстракт представлен 16 марта 2012 г.

Гонококк способен быстро развивать резистентность к азитромицину

На национальной конференции по профилактике заболеваний, передающихся половым путем (12-15 марта, г. Миннеаполис, США), был представлен клинический случай, описывающий азитромицинрезистентный вариант гонореи, развившийся всего за 12 дней и верифицированный с помощью генотипирования.

Мужчина в возрасте 26 лет с гонококковым уретритом, подтвержденным по данным культурального исследования, получал азитромицин в монотерапии по 2 г/сут перорально. После 12 дней такого лечения симптомы сохранялись, что указывало на неэффективность терапии.

Как отмечают авторы, спонтанные мутантные штаммы макролидрезистентной N. gonorrhoeae ранее успешно выделялись в лабораториях в исследованиях in vitro, однако клинический случай развития резистентности к азитромицину уже после 12 дней лечения зафиксирован впервые.

В соответствии с текущим руководством Центров по контролю и профилактике заболеваний США (CDC) лечение гонореи следует проводить с помощью двойной терапии: цефтриаксон инъекционно + азитромицин или доксициклин.

Soge O. 2012 National STD Prevention Conference. Presented March 14, 2012.

Фторхинолоны связаны с отслоением сетчатки

Отслоение сетчатки (ОС) – неотложное клиническое состояние, в отсутствие лечения способное приводить к утрате зрения и слепоте.

Одним из потенциальных побочных эффектов фторхинолонов является разрыв сухожилий. По данным ряда авторов, механизм развития этого осложнения может быть обусловлен влиянием этих антибиотиков на синтез коллагена – процесс, предположительно вовлеченный в патогенез ОС.

Целью исследования, проведенного канадскими учеными, было изучить связь между фторхинолонами и ОС. Авторы использовали крупную медицинскую базу данных, из которой отобрали истории болезни пациентов, посещавших офтальмолога в период с января 2000 по декабрь 2007 года. Каждого больного с ОС сопоставили с 10 контрольными пациентами того же возраста, после чего определили частоту применения фторхинолонов в каждой группе. Статистический анализ проводили с поправкой на многочисленные переменные, включая пол, перенесенную операцию по поводу катаракты, наличие в анамнезе миопии, сахарного диабета, а также назначение других лекарственных препаратов на протяжении последнего года до события.

В результате было установлено, что текущее применение фторхинолов ассоциировалось с повышением риска ОС в 4,5 раза по сравнению с отсутствием терапии этими препаратами. Авторы подсчитали, что назначение фторхинолов 2500 пациентам вызывает 1 дополнительный случай ОС.

На сегодня в министерство здравоохранения Канады поступило только 1 сообщение о развитии ОС на фоне терапии ципрофлоксацином, однако, по мнению исследователей, реальная частота этого осложнения может недооцениваться.

Исследование также показало, что применение β-лактамных антибиотиков и короткодействующих β_2-агонистов не повышало риска ОС.

Примечательно, что риск развития ОС снижался до среднепопуляционного уже на следующий день после отмены фторхинолонов. Таким образом, эти препараты, наиболее вероятно, проявляют острый токсический эффект.

Etminan M. et al. JAMA 2012; 307: 1414-1419

У больных раком фидаксомицин превзошел по эффективности ванкомицин в лечении инфекции C. difficile

Фидаксомицин – новый макроциклический антибиотик с узким спектром активности против грамположительных бактерий и минимальной активностью в отношении нормальной флоры гастроинтестинального тракта. При пероральном приеме фидаксомицин не всасывается, что делает возможным достижение очень высоких концентраций в кишечнике.

На 22-м Европейском конгрессе по клинической микробиологии и инфекционным болезням (ECCMID) были представлены объединенные результаты двух исследований, в которых фидаксомицин сравнивался с ванкомицином в лечении диареи, ассоциированной с Clostridium difficile, у онкологических больных и у пациентов без злокачественных новообразований.

Фидаксомицин назначался по 200 мг 2 р/сут, ванкомицин – по 125 мг 4 р/сут; оба препарата принимались на протяжении 10 дней.

У больных раком, прошедших по крайней мере 8 дней терапии фидаксомицином или ванкомицином, клиническое излечение было достигнуто в 92,2% случаев, в то время у пациентов неонкологического профиля этот показатель составил 96,6% ($p=0,0130$). У онкобольных до разрешения диареи проходило значительно больше времени (55 vs 100 ч; $p=0,004$) и отмечался несколько более высокий риск рецидива (22,0 vs 19,9; $p=0,57$) по сравнению с пациентами без рака. Стойкий ответ достигался в 71,9 и 77,3% случаев соответственно (различие статистически не значимо).

В то же время у больных раком наблюдались существенные отличия в эффективности двух исследуемых препаратов. Лечение фидаксомицином ассоциировалось с 5-кратным повышением шансов на достижение клинического ответа ($p=0,041$) и 3-кратным увеличением частоты стойкого ответа ($p=0,003$) по сравнению с соответствующими показателями в случае приема ванкомицина. Кроме того, в группе ванкомицина риск рецидива был в 2,6 раза выше по сравнению с таковым в группе фидаксомицина ($p=0,025$).

Основным препятствием к широкому применению фидаксомицина при инфекции C. difficile является его высокая цена: стоимость 10-дневного курса терапии составляет 2800 долларов.

Cornely O.A. et al. 22nd European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ECCMID). Poster 2289 and Abstract O670.

Подготовил ***Алексей Терещенко***