

# Госпітальна (нозокоміальна) пневмонія у дорослих осіб: етіологія, патогенез, класифікація, діагностика, антибактеріальна терапія

Укладачі

Юрій Іванович Фещенко, академік НАМН України, д.м.н., професор  
Олександр Ярославович Дзюблик, д.м.н., професор  
Сергій Сергійович Сімонов, к.м.н.

Клінічні настанови. Проект до обговорення

Продовження. Початок у № 1/2012

## Фібробронхоскопія

Фібробронхоскопія є самостійним чинником ризику розвитку НП у пацієнтів, які знаходяться на ШВЛ. Певною мірою це може бути пов'язано з тим, які просування бронхоскопа зумовлює зміщення бактерій, які локалізуються на слизовій оболонці бронхів, що сприяє колонізації нижніх відділів дихальних шляхів потенційно патогенними бактеріями. Крім цього, нерідко великий об'єм рідини, яку вводять через бронхоскоп, порушує кліренс. І хоча зв'язок між цією лікарською маніпуляцією та колонізацією дихальних шляхів не є безумовним, пропонується стриманий підхід до застосування фібробронхоскопії в пацієнтів, які перебувають на ШВЛ.

## Штучна вентиляція легень

Найвн численні докази 6-21-разового зростання ризику розвитку НП у хворих, які знаходяться на ШВЛ, так само як і зв'язку між частотою НП і тривалістю механічної вентиляції. Перебування ендотрахеальної трубки в дихальних шляхах пацієнта порушує чимало місцевих захисних механізмів, а саме цілісність епітелію трахеї, утруднює чи цілком виключає виділення бронхіального секрету за допомогою мукоциліарного кліренсу й кашлю. Ендотрахеальна трубка є своєрідною пасткою для секрету трахеї, що локалізується вище манжети. Це може призвести до колонізації ротоглотки патогенними бактеріями й контамінації секрету, який просочується між роздутою манжеткою та стінкою трахеї і проникає в нижні відділи дихальних шляхів.

На поверхні інтубаційної трубки часто утворюються біоплівки, які підсилюють акумуляцію бактерій і виробляють фактори, що знижують ефективність антибактеріальної терапії. Це відбувається внаслідок того, що в біоплівках нижча напруга кисню і менший уміст заліза, що передбачає ріст анаеробів і меншу швидкість поділу клітин. Унаслідок цього знижується активність  $\beta$ -лактамів (ці антибіотики найбільш дієві проти клітин, що діляться) та аміноглікозидів (активні щодо аеробних бактерій).

Уведення ендотрахеальної трубки і шлункового зонда через рот має переваги над уведенням через ніс, що пов'язано зі зниженням ризику розвитку в першому випадку нозокоміального синуситу та, можливо, НП. Зменшення ймовірності аспірації бактерій із ротоглотки сприяють також обмеження використання седативних препаратів, що пригнічують кашльовий рефлекс, і забезпечення тиску в манжеті ендотрахеальної трубки  $>20$  мм водн. ст.

Варто враховувати і можливість контамінації зволоженої в контурі апарата ШВЛ, у результаті чого пацієнт вдихає мікробний аерозоль. Джерелами бактерій є поверхня шкіри самого хворого, руки лікаря й медичної сестри, медичне обладнання тощо.

## Аспірація, положення пацієнта та ентральне харчування

Положення пацієнта на спині також може сприяти аспірації, імовірність якої значною мірою можна знизити, перевівши хворого в положення напівлежачи. Результати рандомізованого дослідження свідчать про 3-разове зниження частоти НП у пацієнтів ВРІТ, які перебували у положенні напівлежачи (під кутом  $45^\circ$ ), порівняно з положенням на спині (під кутом  $0^\circ$ ). Слід зазначити прямий взаємозв'язок частоти розвитку інфекцій у хворих, які перебувають у положенні на спині, з початком ентрального харчування. Найімовірніше, це пов'язано зі збільшенням ризику аспірації вмісту шлунка.

Застосування окремих класів лікарських засобів супроводжується збільшенням ризику розвитку НП. Так, седативні препарати підвищують ризик аспірації, знижують кашльовий рефлекс, що призводить до застою бронхіального секрету. Найбільшою мірою це виражено в осіб похилого віку та в пацієнтів із дисфагією. Застосування засобів, що підвищують рН шлунка (антацидів,  $H_2$ -блокаторів тощо) зменшує частоту виразкових кровотеч, однак прискорює колонізацію ротоглотки кишковою флорою. Ці обставини необхідно враховувати в разі призначення профілактики стресових виразок і шлунково-кишкових кровотеч.

## Діагностика

Незважаючи на відомі обмеження, клінічне обстеження залишається «відправним пунктом» діагностики НП. Дані інших методів дослідження (у тому числі й інвазивних) лише інтерпретують з урахуванням клінічної картини НП.

Для клінічної картини НП характерна поява нових інфільтративних змін на рентгенограмі органів грудної клітки в поєднанні з такими ознаками інфекційного захворювання, як лихоманка, виділення гнійного мокротиння та/або лейкоцитоз.

До формалізованих діагностичних критеріїв НП належать:

- лихоманка  $>39,3^\circ\text{C}$ ;
- бронхіальна гіперсекреція;
- $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 <240$  ( $\text{PaO}_2$  – парціальний тиск кисню в артеріальній крові, мм рт. ст.;  $\text{FiO}_2$  – фракція кисню в повітрі, що вдихається, %);
- кашель, тахіпное, локальна крепітація, вологі хрипи, бронхіальне дихання;
- лейкопенія ( $<4,0 \times 10^9/\text{л}$ ) чи лейкоцитоз ( $>12,0 \times 10^9/\text{л}$ ), паличкоядерний зсув ( $>10\%$ );
- гнійне мокротиння / бронхіальний секрет ( $>25$  поліморфноядерних лейкоцитів у полі зору під час мікроскопії зі збільшенням  $\times 100$ ).

Однак на практиці наведені клінічні, лабораторні та рентгенологічні критерії діагностики НП не завжди виявляються надійними, особливо у пацієнтів, які знаходяться на ШВЛ. Подібні прояви мають тромбоемболія гілок легеневої артерії з розвитком інфаркту легень, ателектаз

легень, медикаментозна реакція, легенева кровотеча, гострий респіраторний дистрес-синдром та ін. Зазначені прояви можуть спостерігатися і у пацієнтів із супутніми серцево-судинними чи бронхолегеневими захворюваннями. Так, клінічний діагноз НП у 10-29% випадків не підтверджується під час аутопсії; водночас виявлена на аутопсії НП була не розпізнана за даними прижиттєвого клініко-рентгенологічного обстеження в 20-40% випадків.

З огляду на вищевикладене незалежно від клінічної ситуації, наявності даних відповідних інвазивних методів дослідження за підозри на НП усім пацієнтам необхідно проводити повне обстеження, що включатиме вивчення анамнезу захворювання, клінічне, рентгенологічне, лабораторне, мікробіологічне дослідження тощо.

## Анамнез захворювання

Вивчення анамнезу захворювання з метою виявлення специфічних клінічних ситуацій, які визначають імовірну етіологічну роль відповідних збудників НП із урахуванням даних локального мікробіологічного моніторингу з визначенням рівня антибіотикорезистентності збудників нозокоміальної інфекції.

## Клінічне обстеження

Клінічна діагностика НП спрямована на виявлення загальних (слабкості, адинамії, зниження апетиту, лихоманки) та локальних респіраторних (кашлю, виділення мокротиння, задишки, болю в грудях) симптомів, а також фізикальних даних (притуплення або тупого перкуторного звуку, ослабленого або жорсткого бронхіального дихання, фокуса дзвінких дрібнопухирцевих хрипів та/або крепітації). Виразеність цих ознак залежить від стану пацієнта на початку захворювання, тяжкості перебігу захворювання, обсягу та локалізації ураження легеневої паренхіми, віку хворого, наявності супутніх захворювань. Цей симптомокомплекс не є специфічним для пневмонії, але достатній для встановлення попереднього клінічного діагнозу. Однак приблизно у 20% хворих об'єктивні ознаки НП можуть відрізнятися від типових або ж бути відсутніми.

В осіб старших вікових груп, хворих на гостре порушення мозкового кровообігу та/або із неадекватною імунною відповіддю в картині захворювання на передній план можуть виступати сплутаність свідомості, загострення/декомпенсація супутніх захворювань, відсутність лихоманки.

Стертість клінічної картини НП має місце в осіб у післяопераційному періоді. Основними клінічними проявами легеневого ускладнення часто бувають лихоманка, що не пов'язана з місцевим процесом у післяопераційній рані, загальна інтоксикація, задишка, тахікардія.

Для оцінки ймовірності наявності у пацієнта НП також може використовуватися шкала клінічної оцінки інфекції легень – CPIS (табл. 1). Сума балів (від 0 до 12) визначається на підставі оцінки 6 показників: температури тіла, кількості лейкоцитів, об'єму та характеру виділень з трахеї, оксигенації артеріальної крові, даних рентгенологічного дослідження грудної клітки та результатів мікробіологічного дослідження зразків з трахеї (забарвлення за Грамом та посіву).

Загальна сума балів  $>6$  (7 і більше) вірогідно вказує на те, що клінічна симптоматика у пацієнта зумовлена інфекційним процесом у легенях, а за показника  $\leq 6$  діагноз НП є сумнівним.

Шкала CPIS також може застосовуватися для контролю динаміки стану пацієнта в процесі лікування і для прийняття рішення про необхідність зміни або можливості припинення АБТ.

Якщо в разі сумнівної клінічної картини сума балів за шкалою CPIS через 72 год АБТ виявляється  $\leq 6$ , то антибактеріальну терапію у хворих на НП середнього ступеня тяжкості можна безпечно припинити.

## Рентгенологічне обстеження

Усім пацієнтам із підозрою на НП необхідно виконати рентгенографію органів грудної клітки у двох проекціях (задньо-передній та боковій) з метою підвищення

Таблиця 1. Шкала клінічної оцінки інфекції легень (CPIS)

Показник	Бали за шкалою CPIS		
	0	1	2
Температура тіла (центральна), $^\circ\text{C}$	36,5-38,4	38,5-38,9	$\leq 36$ або $\geq 39$
Кількість лейкоцитів у крові ( $\times 10^9/\text{л}$ )	4-11	$<4$ або $>11$	$<4$ або $>11$ + 1 бал за наявності юних форм $\geq 50\%$
Секрет трахеобронхіального дерева	Немає	Є, негнійний	Є, гнійний
Оксигенація ( $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2^*$ )	$>240$ або ГРДС	–	$<240$ + немає ГРДС
Рентгенографія грудної клітки	Інфільтрати відсутні	Дифузні інфільтрати	Локалізовані інфільтрати або рентгенологічне прогресування (після виключення ГРДС і застійної серцевої недостатності)
Мікробіологічне дослідження секрету трахеобронхіального дерева	Незначна кількість патогенних мікроорганізмів або відсутність росту	–	Помірна або значна кількість патогенних мікроорганізмів – 1 бал (+ 1 бал за наявності аналогічних бактерій у разі забарвлення за Грамом)

\* У разі подачі хворому 100%  $\text{O}_2$ .  
Оцінка отриманих результатів:  $\geq 7$  балів свідчать на користь пневмонії.

Продовження на стор. 40.

## АНТИБІОТИКОТЕРАПІЯ

# Госпітальна (нозокоміальна) пневмонія у дорослих осіб: етіологія, патогенез, класифікація, діагностика, антибактеріальна терапія

Укладачі

Юрій Іванович Фещенко, академік НАМН України, д.м.н., професор  
Олександр Ярославович Дзюблик, д.м.н., професор  
Сергій Сергійович Сімонов, к.м.н.

Клінічні настанови. Проект до обговорення

Продовження. Початок на стор. 39.

інформативності цього методу обстеження. Цінність такого дослідження полягає не лише у візуалізації пневмонічної інфільтрації, тобто у верифікації діагнозу пневмонії (як правило, за наявності відповідних клінічних ознак), оцінці динаміки патологічного процесу та повноти одужання, а й у можливості проведення диференційної діагностики з іншими захворюваннями. Ступінь вираженості рентгенологічних змін (поширеність інфільтрації, наявність або відсутність плеврального випоту, порожнини розпаду) відповідає ступеню тяжкості перебігу захворювання і може враховуватися під час вибору антибактеріальної терапії.

Проведення додаткових рентгенологічних досліджень (рентгеномографії, комп'ютерної томографії) доцільне для диференційної діагностики у випадках уражень верхніх часток легень, лімфатичних вузлів, середостіння; за умови зменшення об'єму частки легень; у разі можливого абсцедування, а також за неефективності попередньої антибактеріальної терапії.

## Лабораторне дослідження

Дані клінічного аналізу крові не дозволяють визначити потенційного збудника пневмонії. Однак лейкоцитоз  $>10 \cdot 10^9/\text{л}$  та зсув лейкоцитарної формули вліво ( $>6\%$  паличкоядерних нейтрофілів) свідчать про високу ймовірність бактеріальної інфекції, а лейкопенія  $<3 \cdot 10^9/\text{л}$  або лейкоцитоз  $>25 \cdot 10^9/\text{л}$  є несприятливими прогностичними ознаками НП.

Біохімічні аналізи крові (функціональні печінкові, ниркові тести, визначення глікемії тощо) не є специфічними, однак за наявності відхилень від нормальних значень свідчать про ураження низки органів/систем, що має певне клінічне та прогностичне значення.

У хворих з ознаками дихальної недостатності, що зумовлена поширеною інфільтрацією легень, масивним плевральним випотом, розвитком пневмонії на тлі ХОЗЛ, необхідно визначити насиченість крові киснем, газовий склад крові. Гіпоксемія —  $\text{SaO}_2 < 90\%$  або  $\text{PaO}_2 < 60$  мм рт. ст. (під час дихання кімнатним повітрям) — є прогностично несприятливим маркером і свідчить про необхідність лікування хворого в умовах ВРІТ. Поширена практика вивчення газового складу капілярної крові має відносну діагностичну цінність, недостатню відтворюваність і часто не відповідає змінам такого артеріальної крові.

За наявності на латерограмі плеврального випоту (з товщиною шару рідини  $>1$  см, що вільно зміщується) для виключення емпієми плеври слід проводити діагностичний торакоцентез. Дослідження плевральної рідини повинне включати визначення кількості лейкоцитів і лейкоцитарної формули, рН, вмісту білка, глюкози, активності лактатдегідрогенази; результати забарвлення мазків за Грамом та виявлення кислотостійких бактерій; проведення посівів на виявлення аеробів, анаеробів та *M. tuberculosis*.

Серологічні дослідження крові мають обмежену діагностичну цінність і, як правило, під час обстеження пацієнтів із підозрою на НП не використовуються. Дані дослідження мають переважно епідеміологічне значення, хоча в деяких випадках можуть бути корисними в ретроспективній діагностиці, наприклад легіонельозної інфекції.

На сьогодні наявні комерційні тест-системи для визначення антигенів *S. pneumoniae* і *L. pneumophila* у сечі. Ці тести з огляду на швидкість їх виконання дозволяють у низці випадків вибрати адекватну стартову антимікробну терапію чи пояснити епідеміологічні взаємозв'язки. Тести мають високу специфічність, однак через їх відносно низьку чутливість навіть за негативного результату і неможливості клінічно виключити легіонельозну етіологію НП варто додатково проводити культуральне, а за необхідності — молекулярно-генетичне дослідження.

## Мікробіологічна діагностика

Мікробіологічну діагностику НП доцільно проводити якнайшвидше після встановлення клінічного діагнозу, у тому числі й попереднього. Матеріал для дослідження бажано забирати до початку антибактеріальної терапії. Однак, незважаючи на труднощі проведення мікробіологічного дослідження в повному обсязі, не слід зволікати з призначенням АБТ.

Якщо антимікробна терапія вже проводиться, не слід її змінювати перед збором матеріалу. Також недоцільно тимчасово припиняти терапію для проведення діагностичних досліджень.

Мікробіологічному дослідженню підлягають кров хворого (для одержання гемокультури), а також патологічний матеріал, отриманий із вогнища інфекції, тобто з дистальних відділів бронхіального дерева й альвеол.

Дослідження гемокультури є обов'язковим під час обстеження пацієнта з підозрою на НП. За можливості до початку антибактеріальної терапії варто зробити культуральне дослідження венозної крові (проводиться забір 2 зразків крові з 2 різних вен). Під час забору крові слід дотримуватися класичних правил асептики й обробляти місце забору 70% етиловим спиртом, потім 1-2% розчином йоду. У дорослих пацієнтів необхідно забирати не менше 20 мл крові на кожен зразок, оскільки це значно підвищує частоту виявлення збудників інфекції. Дослідження гемокультури має істотне діагностичне й прогностичне значення. У пацієнтів із позитивною гемокультурою зростає ймовірність ускладненого перебігу НП. На жаль, чутливість цього методу не перевищує 10-25%, а специфічність обмежується великою ймовірністю того, що в госпіталізованих пацієнтів (особливо тяжкохворих) можуть мати місце численні вогнища інфекції. Відповідно, виділені з крові мікроорганізми можуть розглядатися як збудники НП лише в тих випадках, якщо вони виявляються і під час дослідження зразків із нижніх відділів дихальних шляхів.

На думку більшості авторів, діагностична цінність матеріалу залежить від способу його одержання. Діагностично значущі концентрації потенційного патогена в досліджуваному матеріалі наведені в таблиці 2.

Вид матеріалу	Концентрація патогена (КУО/мл)
Мокротиння	$\geq 10^5$
Матеріал, отриманий під час БАЛ	$\geq 10^4$
Матеріал, отриманий за допомогою браш-біопсії	$\geq 10^3$
Матеріал, отриманий у результаті ендотрахеальної аспірації	$\geq 10^5$

Мікробіологічне дослідження мокротиння (бактеріоскопія забарвлених за Грамом мазків, посів) продовжує залишатися найчастішим використовуваним методом для діагностики пневмонії, однак його діагностична цінність у плані визначення етіології захворювання у пацієнтів із підозрою на НП істотно обмежена. Це пов'язано з дуже низькою (0-30%) специфічністю цього методу, яка пояснюється контамінацією зразків мокротиння мікрофлорою, яка зазвичай колонізує ротоглотку / верхні дихальні шляхи в госпіталізованих пацієнтах.

Сьогодні основне призначення культурального дослідження мокротиння — виявлення стійких до антибіотиків штамів імовірних збудників НП.

Підвищити інформативність цього методу дослідження й уникнути багатьох помилок можна за умови чіткого дотримання правил збору мокротиння і проведення його макро- і мікроскопічної оцінки перед внесенням на поживні середовища.

Правила збору й транспортування мокротиння:

- мокротиння збирають до прийому їжі (до початку антибактеріальної терапії забір може здійснюватися в будь-який час);
- перед збором мокротиння слід ретельно прополоскати рот кип'яченою водою;
- пацієнта доцільно проінструктувати про необхідність одержання вмісту нижніх відділів дихальних шляхів, а не рото- чи носоглотки. Найбільш оптимальним матеріалом для мікробіологічного дослідження є мокротиння, отримане після інтенсивного кашлю. Якщо мокротиння не виділяється, то кашель провokують інгаляцією розпиленого ультразвуком сольового розчину;
- збір мокротиння необхідно здійснювати в стерильні контейнери;

- проби мокротиння можна зберігати за кімнатної температури не більш ніж 2 год.

Бактеріологічне дослідження проводять після оцінки матеріалу, забарвленого за Грамом, за умови наявності в мазку  $>25$  лейкоцитів і  $<10$  епітеліальних клітин за малою збільшення ( $\times 100$ ). В іншому випадку проба відображає вміст ротової порожнини. Виявлення в мазку значної кількості грампозитивних чи грамотрибувальних мікроорганізмів із типовою морфологією може слугувати орієнтиром для емпіричної терапії.

## Ендотрахеальна аспірація

В інтубованих пацієнтів із підозрою на НП найбільш доступним способом одержання матеріалу для мікробіологічного дослідження є ендотрахеальна аспірація (ЕТА).

За своєю чутливістю і специфічністю ЕТА подібна до інвазивних методів, але може бути використана лише в інтубованих хворих або в пацієнтів із трахеостомою. Основна роль мікробіологічного дослідження ендотрахеальних аспіратів полягає у виключенні невиявлених мікроорганізмів (у випадку негативних результатів дослідження) з переліку ймовірних збудників НП. Так, відсутність у матеріалі *Pseudomonas spp.* вказує на вкрай низьку ймовірність значущості збудника в розвитку захворювання. У випадку кількісної оцінки діагностично значущими є титри  $10^3$  КУО/мл. У разі перевищення зазначених граничних значень мікробного обміненія суттєво зростає специфічність дослідження (до 95%), але водночас істотно знижується його чутливість — до 43%.

## Інвазивні діагностичні методи

Роль інвазивних діагностичних методів під час обстеження пацієнтів із попереднім діагнозом НП залишається суперечливим. Найбільш інформативними з них є «захищена» браш-біопсія слизової бронхів. Цей метод полягає у використанні «захищеного» катетера-щітки, що висувається приблизно на 3 см із кінця бронхоскопа в потрібний субсегментарний відділ бронхіального дерева. Якщо при цьому візуалізується гнійний секрет, то щітка повертається в ньому кілька разів; після забору матеріалу щітка втягується у внутрішню канюлю, остання — у зовнішню, після чого катетер витягується з внутрішнього каналу фібробронхоскопа. Після очищення канюлі 70% розчином етилового спирту вона відрізається стерильними ножицями, вміщується у флакон із 1 мл транспортного середовища і максимально швидко доставляється в мікробіологічну лабораторію. Діагностично значущим рівнем мікробного обміненія, що розмежує колонізацію та інфекцію, є титр мікробних тіл  $\leq 10^3$  КУО/мл. Чутливість і специфічність «захищеної» браш-біопсії сягають 82 і 89% відповідно. На жаль, відтворюваність цього методу в одного і того самого хворого невисока. Ще одна обставина, що обмежує діагностичну цінність «захищеної» браш-біопсії, — зниження кількості мікробних тіл у випадках попередньої антибактеріальної терапії.

На відміну від «захищеної» браш-біопсії під час дослідження зразка, отриманого в результаті проведення БАЛ, можна судити про мікробне обміненія величезної кількості альвеол ( $10^6$ ). Чутливість і специфічність дослідження зразка БАЛ за титру мікробних тіл  $>10^4$  КУО/мл досягають 91 і 100% відповідно.

Очевидно, що роль і місце неінвазивних та інвазивних («захищеної» браш-біопсії, БАЛ) діагностичних методів під час обстеження пацієнтів із підозрою на НП повинні визначатися з урахуванням клінічної доцільності та можливості їх застосування. Варто мати на увазі, що впровадження мікробіологічної діагностики з метою мінімізувати частоту хибнопозитивних випадків НП не дає очікуваного результату у випадках високої ймовірності діагнозу захворювання з клініко-рентгенологічних позицій. «Кінцевою межею», що визначає діагностичну цінність неінвазивних та інвазивних методів дослідження, є результати лікування. Однак і дотепер відсутні докази, що свідчили б про поліпшення кінцевого результату у хворих на НП у разі проведення «агресивної» діагностичної тактики.

Далі буде.



# АНТИБИОТИКОТЕРАПИЯ ДАЙДЖЕСТ

## Получены новые данные о неэффективности антибиотиков при остром риносинусите

Острый риносинусит обычно разрешается самостоятельно без какого-либо лечения. Тем не менее пациентам с этим заболеванием часто назначают антибиотики, несмотря на отсутствие убедительных доказательств эффективности такого лечения. Новые данные о том, что антибиотикотерапия является необязательной и не оказывает положительных эффектов при остром риносинусите, получили американские ученые.

В исследовании приняли участие 166 взрослых пациентов. Главным критерием включения было соответствие диагностическим критериям острого бактериального риносинусита, разработанным Центрами по контролю и профилактике заболеваний США (CDC). Кроме того, участники должны были оценивать свое состояние как средней тяжести, тяжелое или очень тяжелое.

Все пациенты предъявляли жалобы на верхнечелюстную боль, болезненность в проекции гайморовой пазухи, гнойные выделения из носа. Эти симптомы сохранялись на протяжении 7-8 дней без положительной динамики.

Пациенты основной группы (n=85) получали амоксициллин 500 мг 3 р/сут на протяжении 10 дней; больные контрольной группы (n=81) принимали плацебо.

Участникам обеих групп разрешалось использовать симптоматические средства по требованию, при этом каждого пациента обеспечивали необходимым для 5-7-дневного лечения количеством медикаментов. Последние включали парацетамол 500 мг каждые 6 ч для облегчения боли и лихорадки; гвайфенезин 600 мг каждые 12 ч для разжижения выделений из носа; декстрометорфана гидробромид 10 мг/5 мл и гвайфенезин 100 мг/5 мл каждые 4-6 ч для облегчения кашля; псевдоэфедрин длительного действия 120 мг каждые 12 ч для уменьшения заложенности носа; а также 0,65% раствор хлорида натрия по 2 впрыскивания в каждую ноздрю по необходимости.

Первичной конечной точкой исследования было улучшение качества жизни, связанного с заболеванием, на 3-й день от начала лечения. Этот показатель оценивали по модифицированному опроснику SNOT-16, специально разработанному для применения при риносинусите. SNOT-16 позволяет оценить физикальные симптомы (выделения из носа, кашель, заложенность в ушах) и факторы качества жизни, такие как нарушения сна, снижение способности к концентрации, уменьшение продуктивности.

В обеих группах отмечалась высокая использование симптоматических средств (92%).

Среднее улучшение оценки по SNOT-16 на 3-й и 10-й день между группами не различалось. Статистически значимое различие в пользу амоксициллина наблюдалось на 7-й день, однако оно было небольшим и, по мнению авторов, клинически незначимым.

Таким образом, исследование показало, что 10-дневная терапия амоксициллином не обеспечивает клинической пользы у большинства взрослых пациентов с клинически диагностированным неосложненным острым риносинуситом. Авторы подчеркивают, что больные с симптомами, указывающими на тяжелые осложнения заболевания, из участия исключались, и у них, вероятно, требуется другая стратегия лечения.

Garbutt J.M. et al.

Journal of American Medical Association 2012; 307 (7): 685-692

## Антисептики уменьшают частоту инфекций пуповины и снижают неонатальную смертность

Ежегодно в мире умирают более 3 млн новорожденных, при этом около трети всех случаев неонатальной смерти вызваны инфекциями. Важным источником последних может быть культа пуповины.

В журнале Lancet в режиме онлайн опубликованы результаты двух исследований, продемонстрировавших высокую эффективность применения антисептиков у новорожденных.

В первом исследовании, проводившемся в одной из сельских провинций Пакистана, сравнивали использование антисептиков, мытья рук и сухого ухода за пуповиной (в последнем случае пуповину оставляли высыхать без какой-либо обработки).

Людей, осуществлявших уход на новорожденными (непрофессиональных акушерок и членов семьи), случайным образом разделили на 4 группы. Первая группа применяла хлоргексидин, который наносился на пуповину после родов и затем ежедневно на протяжении 2 нед; кроме того, участников этой группы проинструктировали относительно правильного мытья рук с мылом. Во второй группе применялся только хлоргексидин, в третьей – только мытье рук с мылом. В четвертой, контрольной, группе использовался сухой уход за пуповиной, рекомендованный ВОЗ. Основными оцениваемыми исходами были неонатальный омфалит и неонатальная смертность.

В целом исследование охватило 9741 новорожденного. По сравнению с контрольной группой применение хлоргексидина снижало риск развития инфекции на 42% (p=0,002) и риск смерти на 38% (p=0,003), при этом мытье рук статистически значимого эффекта на эти показатели не оказывало.

Во втором исследовании, которое проводилось в Республике Бангладеш, сухой уход за пуповиной сравнивался с двумя различными подходами: однократным использованием хлоргексидина сразу после родов и послеродовым применением этого антисептика ежедневно на протяжении 1 нед.

Результаты этого исследования оказались неожиданными: по сравнению с сухим уходом риск неональной смерти снижался на 20% в группе однократной обработки пуповины, однако не отличался в группе многократной обработки.

В экспертном комментарии к вышеприведенным исследованиям указывается, что рутинная обработка пуповины антисептиком позволит значительно сократить неонатальную смертность, особенно в развивающихся странах.

Lancet. Опубликовано онлайн 8 февраля 2012 г.

## Вакцина против опоясывающего герпеса высокоэффективна в возрастной группе 50-59 лет

Целесообразность применения вакцины против herpes zoster, который вызывается вирусом ветряной оспы (VZV), была продемонстрирована в ранее проведенных исследованиях с участием пациентов старше 60 лет. В этой возрастной группе эффективность вакцинации составила 61%. Тем не менее около 20% случаев заболевания диагностируются у пациентов в возрасте от 50 до 59 лет. Изучению эффективности и безопасности вакцины против VZV в этой более молодой группе было посвящено рандомизированное двойное слепое плацебо контролируемое исследование, проводившееся в США и Европе.

Участников (n=22 439) наблюдали на протяжении не менее года. Заболевание верифицировали путем обнаружения ДНК вируса в кожных элементах с помощью полимеразной цепной реакции.

Исследователи установили, что заболеваемость опоясывающим герпесом на 100 тыс. пациентов в год составила 1,99 случая в группе активной вакцинации и 6,57 случая в группе плацебо. Таким образом, профилактическая эффективность вакцины составила 69,8%. В то же время вакцинация не уменьшала тяжесть заболевания.

Частота побочных эффектов составила 73 и 42% в группах активной вакцинации и плацебо соответственно. Это различие было обусловлено преимущественно реакциями в месте введения, которые регистрировались у 64 и 14% пациентов соответственно.

На основании результатов этого исследования изучавшаяся в нем вакцина Zostavax (MSD) была одобрена FDA для профилактики опоясывающего герпеса у лиц в возрасте 50-59 лет. В то же время согласно CDC рутинное применение данной вакцины не рекомендуется.

Parrino J. et al.

Clinical Infectious Diseases. Опубликовано онлайн 30 января 2012 г.

## Цинк снижает летальность у детей с пневмонией

Острые инфекции респираторного тракта являются ведущей причиной заболеваемости и смертности детей в возрасте до 5 лет, причем первое место в структуре летальности от этих инфекций занимает пневмония.

Целью исследования, проведенного учеными из Уганды, было изучить эффективность добавления цинка к стандартной антибиотикотерапии пневмонии.

Детей в возрасте от 6 до 59 мес с тяжелой пневмонией рандомизировали для получения цинка 1 р/сут на протяжении 7 дней (n=176; 20 мг для детей в возрасте 12 мес и старше и 10 мг для младших детей) или плацебо (n=176). Дети обеих групп получали стандартные антибиотики. Насыщение крови кислородом, частота дыхания и температура тела оценивались каждые 6 ч.

Летальные исходы были зарегистрированы у 7 (4,0%) детей, получавших цинк, и у 21 (11,9%) ребенка группы плацебо, что соответствует снижению относительного риска смерти почти на 70%. Наибольшее снижение риска было зафиксировано у ВИЧ-инфицированных детей. Исследователи подсчитали, что для предотвращения 1 летального исхода цинк необходимо назначить 13 детям.

На сроки нормализации параметров тяжести пневмонии назначение цинка влияния не оказывало.

По мнению авторов, цинк может улучшать иммунный ответ путем активизации фагоцитоза и уменьшения апоптоза Т-лимфоцитов.

BMC Medicine. Опубликовано онлайн 8 февраля 2012 г.

## Ожирение ассоциируется с инфекциями мочевых путей

На сегодня установлено, что ожирение, определяемое как индекс массы тела (ИМТ)  $\geq 30$  кг/м<sup>2</sup>, ассоциируется с различными нарушениями мочеполовой сферы, такими как мужская и женская сексуальная дисфункция, бесплодие, недержание мочи, злокачественные новообразования мочеполовых органов и нефролитиаз. Исследование американских ученых было посвящено изучению потенциальной связи между ожирением и инфекциями мочевых путей (ИМП).

Авторы проанализировали заболеваемость ИМП среди 95 598 пациентов, включенных в национальную базу данных частной страховой компании.

За период 2002-2006 гг. ИМП были диагностированы у 13% участников, в том числе пиелонефрит – у 0,84%. Заболеваемость ИМП была выше у мужчин и женщин с ИМТ 30,0-34,9 кг/м<sup>2</sup>, чем у пациентов с ИМТ <30,0 кг/м<sup>2</sup> (мужчины: повышение риска на 59%, p<0,0001; женщины: повышение риска на 22%, p<0,0001). Кроме того, риск развития ИМП и пиелонефрита у женщин был соответственно в 4,2 и 3,6 раза выше, чем у мужчин.

Понятие ИМП в данном исследовании включало пиелонефрит и цистит.

Авторы указывают, что связь между ожирением и ИМП может иметь как медицинские, так и экономические последствия, и рекомендуют провести исследование по оценке эффективности нормализации веса в отношении снижения риска ИМП в популяции больных с ожирением.

Semins M.J. et al.

Urology 2012; 79: 266-269

## Цефподоксим уступает по эффективности ципрофлоксацину при остром цистите

ИМП широко распространены в популяции и все труднее поддаются лечению в связи с ростом антибиотикорезистентности бактерий. В последние годы наблюдается значительное увеличение частоты выделения уропатогенов, резистентных к ципрофлоксацину и другим фторхинолонам, а также триметоприму/сульфаметоксазолу – препаратам, которые традиционно характеризовались высокой эффективностью при ИМП.

Американские ученые провели исследование, целью которого было оценить эффективность цефподоксима как альтернативы фторхинолонам в лечении неосложненного острого цистита. Цефподоксим является полусинтетическим цефалоспорином III поколения широкого спектра действия.

В исследовании приняли участие 300 женщин в возрасте от 18 до 55 лет. В большинстве случаев (75%) заболевание вызывалось кишечной палочкой как единственным возбудителем или в сочетании с другими уропатогенами (2%). Критериями исключения было наличие сахарного диабета и проведение антибиотикотерапии в предшествующие 2 нед.

Пациенток рандомизировали на две равные группы для получения цефподоксима 100 мг 2 р/сут или ципрофлоксацина 250 мг 2 р/сут; оба препарата назначались перорально в течение 3 дней.

Первичной конечной точкой было клиническое излечение, определенное как отсутствие необходимости в антибиотикотерапии через 30 дней. По этому показателю цефподоксим (71-82%) уступал ципрофлоксацину (83-93%). Частота микробиологического излечения также была выше в группе ципрофлоксацина (96% по сравнению с 81% в группе цефподоксима).

Авторы пришли к заключению, что результаты исследования не указывают на целесообразность использования цефподоксима в качестве первой линии фторхинолон-сберегающей антибиотикотерапии при остром неосложненном цистите у женщин.

Hooton T. et al.

Journal of American Medical Association 2012; 307: 583-589

Подготовил Алексей Терещенко