

МЕРКАЦИН В ЛЕЧЕНИИ ВНЕБОЛЬНИЧНЫХ ПНЕВМОНИЙ ТЯЖЕЛОГО ТЕЧЕНИЯ

**ТАМАЗ МАГЛАКЕЛИДЗЕ, Доктор Медицинских Наук, Профессор
Президент Респираторной Ассоциации Грузии.**

Пневмония относится к числу распространенных заболеваний и занимает 4–5 место в структуре смертности развитых стран. Несмотря на огромный арсенал антибактериальных средств летальность при этом заболевании остается высокой. Опубликованные данные свидетельствуют, что общая летальность при пневмониях составляет 11,8%, но варьирует в широком диапазоне в зависимости от возбудителей. Наибольшая летальность отмечена при пневмониях, вызванных синегнойной палочкой (61,1%), клебсиеллой (35,7%), золотистым стафилококком (31,8%), ассоциациями бактерий (23,6%). Ниже летальность при пневмониях, вызванных легионеллой (14,7%), пневмококками (12,3%), хламидиями (9,8%), гемофильными палочками (7,4%), микоплазмой (1,4%).

Этиологический принцип деления пневмоний, положенный в основу Международной статистической классификации, принципиально самый правильный, но следует признать, что и на рубеже XXI века этиологическая расшифровка пневмоний при первом контакте с пациентом невозможна. Поэтому повсеместное распространение получило сугубо прагматичное деление пневмоний на внебольничные (Community-acquired pneumonia) и внутрибольничные (Nosocomial pneumonia). Столь условное деление пневмоний, тем не менее, является оправданным для единственной практической цели – эмпирического выбора антибиотика первого ряда, потому что различаются их этиологические агенты. Суждение о месте развития пневмонии врач может вынести незамедлительно после сбора анамнеза, а следовательно, и более обоснованно подойти к выбору антибактериального средства.

Внебольничные пневмонии обычно вызываются пневмококками, стрептококками, гемофильными палочками. В последние годы повысилась эпидемиологическая значимость таких агентов, как легионелла, микоплазма, хламидия, пневмоцисты. У молодых лиц пневмонии чаще вызываются моноинфекцией, а у лиц старше 60 лет – ассоциациями возбудителей, 3/4 которых представлены сочетанием грамположительной и грамотрицательной флоры. У лиц, находящихся в геронтологических учреждениях или недавно выписанных из больницы, возрастает вероятность пневмоний, вызванных стафилококками и грамотрицательными палочками. Пневмонии, вызванные клебсиеллой, нередко развиваются у алкоголиков (аспирация рвотных масс).

В работах, посвященных лечению пневмоний, основное внимание уделяется антибактериальной терапии. Это крайне важно, потому что именно оптимальная антибактериальная терапия определяет исход заболевания. С другой стороны, единственная цель и возможности антибактериальной терапии – это подавление инфекции и эрадикация возбудителя. Полноценное лечение пневмонии должно быть не только этиотропным, но и патогенетическим, потому что при этом заболевании инфекционное начало сопряжено с проблемами иммунитета, собственно воспаления и нарушенных функций.

Внебольничные пневмонии условно можно разделить на 3 группы:

1. пневмонии, не требующие госпитализации,

2. пневмонии, требующие госпитализации в стационар,
3. пневмонии, требующие госпитализации в отделения интенсивной терапии.

Пневмонии, не требующие госпитализации - самая многочисленная группа, на ее долю приходится до 80% всех больных с пневмонией, эти больные имеют легкую пневмонию и могут получать терапию в амбулаторных условиях, летальность не превышает 1%.

Пневмонии, требующие госпитализации в стационар - эта группа составляет около 20%, больные имеют фоновые хронические заболевания и выраженные клинические симптомы, риск летальности госпитализированных больных достигает 10%.

Критерии внебольничной пневмонии, требующей госпитализации в стационар:

- Возраст > 70 лет
- Наличие хронического инвалидирующего заболевания (ХОБЛ, застойная сердечная недостаточность, хроническая печеночная или почечная недостаточность, сахарный диабет, алкоголизм или наркомания, иммунодефицитные состояния, включая ВИЧ)
- Отсутствие ответа на предшествующую антибактериальную терапию в течение 3 дней
- Снижение уровня сознания
- Возможная аспирация
- Частота дыхания > 30 в минуту
- Нестабильная гемодинамика
- Сепсис или метастатическая инфекция
- Вовлечение в процесс нескольких долей легкого
- Значительный плевральный выпот
- Образование полостей
- Лейкопения (<4,000 клеток/мм³) или выраженный лейкоцитоз (> 20,000 клеток/мм³)
- Анемия (гемоглобин < 90 г/л)
- Острая почечная недостаточность (мочевина крови > 7 ммоль/л)
- Социальные проблемы.
- Критерии внебольничной пневмонии, требующей госпитализации в отделение интенсивной терапии:
 - Острая дыхательная недостаточность: гипоксемия ($PaO_2 / FiO_2 < 250$ мм рт.ст. или < 200 мм .рт.ст. у больных ХОБЛ); признаки утомления диафрагмы; потребность в искусственной вентиляции легких
 - нестабильная гемодинамика, шок (систолическое АД < 90 мм рт.ст. или диастолическое АД < 60 мм рт.ст.); потребность в вазопрессорах более 4 часов; диурез < 20 мл/час (при отсутствии гиповолемии)
 - Острая почечная недостаточность, требующая проведения диализа
 - ДВС-синдром
 - менингит
 - кома.

Пациенты, имеющие эти признаки, определяются как больные с тяжелой внебольничной пневмонией (ТВП) и должны быть доставлены в отделения интенсивной терапии и реанимации. Тяжелая пневмония занимает особое место в ряду пневмоний, так как требует качественно другого подхода к диагностике и терапии. Тяжелая пневмония часто ассоциирована с бактериемией, кроме того, среди причинных факторов здесь большую

роль имеют такие микроорганизмы, как *Legionella* spp., грамотрицательные бактерии и *Pseudomonas aeruginosa*. Летальность при ТВП может достигать 25-50%.

На протяжении последних лет во всем мире наблюдается стремительный рост резистентности возбудителей пневмоний к антибактериальным препаратам. Значительно увеличилась доля пневмоний, вызываемых штаммами *S. pneumoniae*, устойчивыми к пенициллину и цефалоспорином. Крупное исследование по изучению устойчивости респираторных патогенов к антибиотикам Alexander Project выявило наличие пенициллин-резистентных штаммов *S.pneumoniae* в отдельных регионах (Франция, Испания) до 51,4% случаев, устойчивость *S.pneumoniae* к макролидам и ко-тримоксазолу достигала, соответственно, 45,9 и 60,6%.

В клинической практике важно выделять пневмонии тяжелого течения, к которым относят следующие клинические признаки:

- двусторонняя, многодолевая или абсцедирующая пневмония;
- быстрое прогрессирование процесса (увеличение зоны инфильтрации на 50% и более за 48 часов наблюдения);
- тяжелая дыхательная недостаточность;
- тяжелая сосудистая недостаточность, требующая применения прессорных аминов;
- лейкопения менее 4,0 или гиперлейкоцитоз более 20,0x1000/мкл с количеством незрелых нейтрофилов более 10%;
- олигурия или проявления острой почечной недостаточности.

При тяжелом течении пневмоний нередко диагностируются такие жизненно опасные проявления, как инфекционно–токсический шок, дистресс–синдром, ДВС–синдром, полиорганная недостаточность.

При установлении диагноза пневмонии тяжелого течения антибактериальная терапия должна начинаться незамедлительно с внутривенного применения препаратов. Экстренное применение антибиотиков применительно к тяжелым пневмониям в последние годы считается обязательным. В начальный (самый ответственный) период лечения стала широко использоваться так называемая деэскалационная терапия, когда при пневмонии тяжелого течения, в период до уточнения возбудителя назначаются сочетания антибиотиков, с наибольшей вероятностью подавляющих возможный спектр этиологических агентов.

В стационаре может использоваться схема, при которой внебольничные пневмонии лечатся β -лактамами антибиотиками (напр., ампициллин/сулбактам, амоксициллин/клавуланат, цефтриаксон) или их сочетанием с макролидами (напр., азитромицин, спирамицин) при подозрении на возможность инфицирования внутриклеточными агентами. Возможно применение респираторных фторхинолонов (напр., левофлоксацин). Сочетания β -лактамов антибиотиков с аминогликозидами и/или фторхинолонами используются при абсцедировании или при тяжелом течении. При подозрении на аспирацию назначаются β -лактамы препараты, активные в отношении грамотрицательной флоры в сочетании с амикацином (Меркацин) и/или фторхинолонами (напр., ципрофлоксацин, левофлоксацин) и/или метронидазолом.

Аминогликозидным антибактериальным препаратам уже в течение многих лет принадлежит важная роль в терапии различных инфекций, особенно их тяжелых форм. Представитель III поколения аминогликозидов — Меркацин (WORLDMEDICINE, Англия) — хорошо известен специалистам и широко применяется при лечении инфекционно-воспалительных заболеваний органов дыхания (пневмония, эмпиема плевры, абсцесс легкого). Высокая чувствительность к Меркацину большинства возбудителей этих инфекций обуславливает возможность его использования для проведения стартовой эмпирической терапии — применения до выделения возбудителя и определения его чувствительности к препарату.

Крайне важной на сегодняшний день остается проблема адекватной терапии внебольничных пневмоний тяжелого течения. Одними из наиболее частых грамотрицательных возбудителей являются синегнойная палочка (*Pseudomonas aeruginosa*), а также микроорганизмы семейства *Enterobacteriaceae* — *E. coli*, *Proteus spp.*, *Klebsiella spp.*, *Enterobacter spp.* и др. Меркацин активен в отношении этих возбудителей, хорошо распределяется в тканях и внутренних средах организма, включая плевральный экссудат, легкие, бронхиальный секрет, а при использовании его в сочетании с бета-лактамами антибиотиками отмечен синергизм, что обеспечивает усиление бактерицидной активности. Меркацин характеризуется высокой устойчивостью к бактериальным ферментам — в отличие от других аминогликозидов, эффективен в отношении резистентных штаммов. В очагах инфекции Меркацин длительно (в течение 10-12 часов) сохраняет терапевтические концентрации. Возможность однократного введения суточной дозы повышает его эффективность и снижает риск развития побочных явлений. Меркацин выпускается в двух лекарственных формах (500 мг/2 мл, 100 мг/2 мл), что позволяет успешно применять его в отношении пациентов всех возрастных групп.

Литература:

1. Felmingham D., Gruneberg R. N., and the Alexander Project Group. The Alexander Project 1996- 1997: latest susceptibility data from this international study of bacterial pathogens from community-acquired lower respiratory tract infections. *Antimicrob Chemotherapy* 2000;
2. Антибактериальная терапия. Практическое руководство. Под ред. Л. С. Страчунского, Ю. Б. Белоусова, С. Н. Козлова. Москва 2000.
3. Яковлев С.В. А.Г.Чучалин, А.И.Синопальников, Н.Е.Чернеховская; Тяжелая внебольничная пневмония; Москва – 2002.