

дальнейшего совершенствования и повышения эффективности антимикробной терапии необходимо сопоставление полученных данных уровня потребления антибиотиков с мониторингом микробной флоры и антибиотикорезистентности по стационару в целом и по отделениям с высоким потреблением антимикробных химиопрепаратов.

#### **Выводы:**

1. Использование комплексного анализа потребления лекарственных средств, в частности такой ресурсоемкой группы лекарственных средств, как антимикробные химиопрепараты, дает возможность выявить существующие проблемы и повысить эффективность работы по оптимизации лекарственного обеспечения и рационализации фармакотерапии.

2. Для принятия административных решений по оптимизации антибиотикотерапии необходим мониторинг потребления антимикробных химиопрепаратов в отделениях стационара; для приведения в соответствие количества и ассортимента применяемых антибиотиков с профилем подразделений стационара требуется мониторинг DDD-показателей в отделениях с высоким уровнем потребления антибиотиков.

#### **ЛИТЕРАТУРА**

1. Петров, В.И. Прикладная фармакоэкономика: учеб. пособие для вузов / В.И. Петров. — М.: ГЕОТАР-Медиа, 2005. — С. 336.
2. Белоусов, Ю.Б. Клинические и экономические аспекты рационального использования лекарственных препаратов / Ю.Б. Белоусов, Л.И. Ольбинская, А.В. Быков // Клиническая фармакология и терапия. — 1997. — № 6. — С. 83—86.
3. Страчунский, Л.С. Моксифлоксацин: настоящее и будущее в ступенчатой терапии / Л.С. Страчунский, А.В. Веселов, В.А. Кречиков // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. — 2003. — Т. 5, № 1. — С. 19—31.
4. Омеляновский, В.В. Антибиотики в стационаре — проблемы и пути решения / В.В. Омеляновский, Ю.В. Попова // Педиатрия. — 2001. — № 1. — С. 52—56.
5. Решедько, Г.К. Состояние резистентности к антиинфекционным препаратам в России: практ. руководство по антиинфекционной химиотерапии / Г.К. Решедько, Р.С. Козлов; под ред. Л.С. Страчунского, Ю.Б. Белоусова, С.Н. Козлова. — Смоленск, 2007. — С. 49—51.
6. Воробьев, П.А. Клинико-экономический анализ в медицинской организации: практ. руководство для лиц, принимающих решения / П.А. Воробьев // Проблемы стандартизации в здравоохранении. — 2004. — № 7. — С. 82—114.

© Н.Н. Жаров, Е.К. Бельтюков, 2010

УДК 616.24-002-085.33.036.8:616-082-039.57

## **ЭФФЕКТИВНОСТЬ РАННЕГО НАЗНАЧЕНИЯ КЛАРИТРОМИЦИНА И АЗИТРОМИЦИНА У БОЛЬНЫХ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИЕЙ НА АМБУЛАТОРНОМ ЭТАПЕ**

*НИКОЛАЙ НИКОЛАЕВИЧ ЖАРОВ, ФГУЗ ЦМСЧ-31 ФМБА РФ, городская поликлиника, врач-терапевт, Новоуральск, Свердловская область (e-mail: ngarov@rambler.ru)*

*ЕВГЕНИЙ КРОНИДОВИЧ БЕЛТЮКОВ, докт. мед. наук, профессор кафедры внутренних болезней, эндокринологии и клинической фармакологии ГОУ ВПО «Уральская государственная медицинская академия Росздрава», Екатеринбург (e-mail: asthma@mail.ru)*

**Реферат.** С 1 января по 31 декабря 2007 г. в Новоуральске в течение первого часа при первичном визите к врачу исследовалась эффективность раннего назначения азитромицина и кларитромицина медленного высвобождения ( $n=79$ ) в сравнении с применением амоксициллина ( $n=80$ ) в более поздние сроки у больных внебольничной пневмонией (ВП) в амбулаторных условиях. В группе больных ВП ( $n=79$ ) по сравнению с пациентами ( $n=80$ ) наблюдалось более быстрое разрешение инфильтрации в легких на 6%, меньшая длительность лечения на 10%, меньшее число дней нетрудоспособности на 7% и число госпитализированных пациентов на 79%. Смертность во 2-м полугодии 2007 г., когда больные ВП экстренно принимали макролиды, была на 67% меньше смертности в 1-м полугодии. Таким образом, экстренная стартовая терапия ВП пролонгированными формами азитромицина и кларитромицина в начале лечения в течение первого часа при первичном обращении к врачу эффективнее по сравнению с амоксициллином, назначенным в более поздние сроки.

**Ключевые слова:** внебольничная пневмония, азитромицин, кларитромицин, раннее назначение, смертность.

## **THE EFFECTIVENESS OF EARLY USE OF CLARITHROMYCIN AND AZITHROMYCIN FOR PATIENTS HAVING HOME PNEUMONIA IN AMBULATORY TERMS**

*N.N. ZHAROV, E.K. BELTYUKOV*

**Abstract.** From 01.01 till 31.12.2007 in the town of Novouralsk there was research on the effectiveness of urgent use of azithromycin and clarithromycin of slow freeing ( $n=79$ ) within the first hour of the initial visit to the doctor in comparison with amoxicillin ( $n=80$ ) in the later period for home pneumonia (HP) patients in ambulatory terms. In the group of patients of HP ( $n=79$ ) as compared with patients ( $n=80$ ) there was more rapid permission of pneumonic infiltration by 6%, less duration of treatment by 10%, less number of days of temporary disability by 7% and less number of the hospitalized patients by 79%. Death rate in the town in the second half of 2007, when the patients of HP were urgently given macrolides became less by 67% than death rate in a first half-year. Thus, urgent starting therapy of HP by the prolonged forms of azithromycin and at the clarithromycin beginning of treatment within the first hour at the initial visit to the doctor is more effective than amoxicillin, given in the later period.

**Key words:** home pneumonia, azithromycin, clarithromycin, early treatment (use), death-rate.

**Введение.** Ежегодно общее число больных внебольничной пневмонией (ВП) в России превышает 1 500 000 человек [5]. В 2003 г. в РФ от ВП умерло 44 438 человек. В Екатеринбурге с 2000 по 2004 г. смертность от ВП составила 35,8—39,9 на 100 тыс. населения [2]. Анализ российских данных в отдельных регионах свидетельствует, что наиболее высокая смертность от ВП наблюдается у мужчин трудоспособного возраста [3]. Смертность от ВП обусловлена, с одной стороны, свойствами возбудителей (вирулентность, резистентность к антибиотикам) и состоянием макроорганизма, с другой — организацией помощи больным ВП, качеством антибактериальной терапии [1,6]. Несмотря на постоянное совершенствование методов диагностики и лечения, ВП остается одной из актуальных проблем современной медицины в связи с сохраняющейся высокой заболеваемостью и смертностью [3]. Важной составляющей лечения ВП на амбулаторном этапе является комплаенс, повышение которого может существенно улучшить исход пневмонии.

**Цель** — исследование эффективности раннего назначения азитромицина и кларитромицина медленного высвобождения у больных внебольничной пневмонией (ВП) в амбулаторных условиях.

**Материал и методы.** Исследование проводилось на базе ФГУЗ ЦМСЧ-31 ФМБА России г. Новоуральска Свердловской области с 1 января по 31 декабря 2007 г. По дизайну это открытое сравнительное исследование эффективности различных режимов стартовой антибактериальной терапии ВП на амбулаторном этапе. Основная группа ( $n=79$ ) формировалась с 1 июля по 31 декабря 2007 г., когда врачи при подозрении на пневмонию во время первичного обращения выдавали пациенту азитромицин или кларитромицин медленного высвобождения. В дальнейшем визиты к врачу повторялись через 2, 5, 10 и 14 сут. Группа сравнения ( $n=80$ ) формировалась за период с 1 января по 1 июля 2007 г. методом сплошной выборки амбулаторных карт больных ВП в поликлинике, по которым проведен анализ эффектив-

ности лечения ВП бета-лактамами антибиотиками (амоксциллином). На всех пациентов заполняли индивидуальные карты, в которые вносили визиты пациента к врачу, степень тяжести состояния, сопутствующие заболевания, данные общего анализа крови, результаты рентгенологического исследования, назначения препарата, эффективность лечения, сроки госпитализации и сроки временной нетрудоспособности.

Применялись алгоритмы диагностики и антибактериальной терапии в соответствии с практическими рекомендациями по диагностике, лечению и профилактике внебольничной пневмонии у взрослых [3, 4, 7]. Для статистической обработки материала применялись следующие показатели: средняя арифметическая ( $M$ ), средняя ошибка средней арифметической ( $\pm m$ ), статистическая достоверность различий параметрических величин подтверждалась парным критерием Стьюдента ( $t$ ) и критерием Фишера. Значения считали достоверными при  $p < 0,05$ . Использовались методы группировки, вариационной статистики, графоаналитический анализ. Статистическая обработка данных производилась на персональном компьютере в OS Windows XP с использованием программного обеспечения MS Excel (описательная статистика).

**Результаты и их обсуждение.** Пациенты основной группы были разделены на подгруппы. Пациенты 1А подгруппы ( $n=35$ ) получали азитромицин медленного высвобождения (2 г 1 раз в нед), пациенты 1Б подгруппы ( $n=44$ ) — кларитромицин медленного высвобождения (1 г 1 раз в сут в течение первого часа при первичном обращении к врачу). В группу сравнения включены пациенты ( $n=80$ ) с документированным диагнозом ВП, получавшие в 1-м полугодии 2007 г. амоксициллин (капсулы) 0,5 г 3 раза в сут и начинавшие терапию в более поздние сроки (табл. 1).

Оценка эффективности и адекватности терапии проведена у 75 пациентов основной группы, получавших макролиды в первый час при первичном обращении к врачу, и у 61 пациента группы сравнения, получавших бета-лактамы в более поздние сроки (табл. 2, 3).

Таблица 1

**Характеристика пациентов, дозирование и время начала антибактериальной терапии**

Признак	Амоксициллин по 0,5 г 3 раза в сут	Азитромицин по 2 г 1 раз в нед	Кларитромицин по 1 г 1 раз в сут
Распределение пациентов ( $n=130$ )	80	35	44
Средний возраст, годы	46	41	41
Начало антибактериальной терапии при первичном обращении к врачу	В среднем через 6 ч	В первый час	В первый час

Таблица 2

**Сравнительная эффективность азитромицина и кларитромицина в лечении ВП**

Характеристика	Группа 1А, азитромицин	Группа 1Б, кларитромицин	Значение $p$ , $t$ , фэмп
Число пациентов	34	41	—
Продолжительность лечения, дни, $M \pm m$	10,94 $\pm$ 0,13	10,78 $\pm$ 0,20	$t=0,63$ $p>0,05$
Число госпитализированных больных ВП вследствие неэффективности стартовой терапии на догоспитальном этапе	1	3	фэмп=1,248 $p>0,05$
Разрешение инфильтрации в легочной ткани, $M \pm m$	21,26 $\pm$ 0,28	21,07 $\pm$ 0,25	$t=0,51$ $p>0,05$
Число дней нетрудоспособности, $M \pm m$	10,32 $\pm$ 0,15	10,29 $\pm$ 0,15	$t=0,13$ $p>0,05$

Сравнительная эффективность бета-лактамов и макролидов в лечении ВП

Характеристика	1-е полугодие 2007 г., бета-лактамы	2-е полугодие 2007 г., макролиды	Уровень значимости
Продолжительность лечения в амбулаторных условиях, $M \pm m$	12,05±0,23 <i>n</i> =61	10,85±0,13 <i>n</i> =75	$t=4,78$ $p<0,05$ $0,70 < \mu_1 - \mu_2 < 1,69$
Число дней временной нетрудоспособности, $M \pm m$	11,08±0,15 <i>n</i> =49	10,30±0,11 <i>n</i> =69	$t=4,31$ $p<0,05$ $0,42 < \mu_1 - \mu_2 < 1,14$
Сроки разрешения легочной инфильтрации, $M \pm m$	22,38±0,34 <i>n</i> =61	21,16±0,19 <i>n</i> =75	$t=3,29$ $p<0,05$ $0,48 < \mu_1 - \mu_2 < 1,95$
Число госпитализированных больных ВП вследствие неэффективности стартовой терапии на догоспитальном этапе	19	4	$\text{фэм} \text{п}=3,403$ $p<0,01$
Продолжительность лечения пациентов, направленных в стационар, $M \pm m$	22,79±0,36 <i>n</i> =19	21,0±0,41 <i>n</i> =4	$t=2,17$ $p<0,05$

Продолжительность лечения в амбулаторных условиях, число дней временной нетрудоспособности, сроки разрешения легочной инфильтрации, число госпитализированных больных ВП в подгруппах 1А и 1Б, получавших азитромицин и кларитромицин, не различались ( $p>0,05$ ).

Использование в качестве стартовой терапии в течение первого часа при первичном обращении к врачу пролонгированных форм азитромицина и кларитромицина по сравнению с амоксициллином (капсулярная форма), применявшимся в более поздние сроки у больных ВП, привело к более быстрому разрешению пневмонической инфильтрации у пациентов основной группы на 6% ( $p<0,05$ ). Кроме того, продолжительность лечения в основной группе оказалась на 10% больше ( $p<0,05$ ), число дней временной нетрудоспособности — на 7% ( $p<0,05$ ), число госпитализированных пациентов вследствие неэффективности стартовой терапии на догоспитальном этапе на 79% ( $p<0,05$ ) меньше, чем в группе сравнения. Продолжительность антибактериальной терапии пациентов, направленных в стационар, в основной группе была меньше на 8%, чем в группе сравнения ( $p<0,05$ ).

У 23 (19+4) пациентов эффективность лечения на амбулаторном этапе не оценивали из-за вынуж-

денной госпитализации в круглосуточный стационар. Четверо госпитализированных пациентов получали в качестве стартовой терапии в течение первого часа при первичном обращении к врачу пролонгированные формы азитромицина ( $n=1$ ), кларитромицина ( $n=3$ ) и 19 госпитализированных пациентов получали амоксициллин в более поздние сроки. Пациенты были госпитализированы в стационар в среднем на третьи сутки при сохраняющейся лихорадке 37,7—38°C, в состоянии средней тяжести. Продолжительность антибактериальной терапии пациентов основной группы, направленных в стационар, была меньше на 8%, чем в группе сравнения ( $p<0,05$ ). Больные были выписаны с выздоровлением. Летальных исходов не зарегистрировано (табл. 4).

Проведен сравнительный анализ показателей смертности за 1-е и 2-е полугодия 2007 г. в сравнении с аналогичными показателями 2006 г. (табл. 5).

Смертность на 100 тыс. населения во 2-м полугодии 2007 г. на 67% ( $p<0,05$ ) меньше аналогичного показателя 1-го полугодия 2007 г. Показатели смертности 1-го и 2-го полугодий 2006 г. не различались ( $p>0,05$ ).

**Заключение.** Организация в амбулаторных условиях (при подозрении на пневмонию) раннего (в течение первого часа при первичном обращении

Таблица 4

Характеристика госпитализированных больных с ВП

Характеристика	1-е полугодие 2007 г., бета-лактамы	2-е полугодие 2007 г., макролиды	Уровень значимости
Число госпитализированных больных ВП вследствие неэффективности стартовой терапии на догоспитальном этапе	19	4	$\text{фэм} \text{п}=3,403$ $p<0,01$
На какой день с начала болезни были госпитализированы, $M \pm m$	3,0±0,36	2,75±0,25	$t=0,31$ $p>0,05$
Продолжительность лечения пациентов, направленных в стационар, $M \pm m$	22,79±0,36 <i>n</i> =19	21,0±0,41 <i>n</i> =4	$t=2,17$ $p<0,05$

Таблица 5

Сравнение смертности от ВП в 1-м и 2-м полугодиях 2006 и 2007 гг.

Показатели	1-е полугодие 2006 г.	2-е полугодие 2006 г.	фэм п 1—2	1-е полугодие 2007 г.	2-е полугодие 2007 г.	фэм п 1—2
Смертность от ВП на 100 тыс. населения	7,1	4,1	0,683 $p>0,05$	15,4	5,1	4,029 $p<0,01$

к врачу) применения азитромицина или кларитромицина медленного высвобождения существенно улучшает исходы ВП: уменьшаются смертность, сроки разрешения легочной инфильтрации, число дней временной нетрудоспособности, продолжительность лечения.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Козлов, Р.С. Антибиотикорезистентность *Streptococcus pneumoniae* в России в 1999—2005 гг.: результаты многоцентровых проспективных исследований ПеГАС-1 и ПеГАС-2 / Р.С. Козлов, О.В. Сивая, К.В. Шпынев // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. — 2006. — Т. 8, № 1. — С. 33—47.
2. Синопальников, А.И. Внебольничные инфекции дыхательных путей: руководство для врачей / А.И. Синопальников, Р.С. Козлов. — М.: Премьер МТ; Наш Город, 2007. — 352 с.
3. Чучалин, А.Г. Внебольничная пневмония у взрослых: практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике / А.Г. Чучалин, А.И. Синопальников, Л.С. Стречунский // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. — 2006. — Т. 8, № 1. — С. 54—86.
4. Чучалин, А.Г. Рациональная фармакотерапия заболеваний органов дыхания: руководство для практикующих врачей / А.Г. Чучалин, С.Н. Авдеев, В.В. Архипов, С.Л. Бабак [и др.]; под общ. ред. А.Г. Чучалина. — М.: Литтерра, 2004. — 874 с. — (Серия. Рациональная фармакотерапия: руководство для практикующих врачей, т. 5).
5. Чучалин, А.Г. Пульмонология / А.Г. Чучалин. — М.: Белая книга, 2003.
6. Яковлев, С.В. Анализ адекватности стартовых эмпирических режимов антибактериальной терапии при тяжелых нозокомиальных инфекциях (исследование АСЭТ) / С.В. Яковлев, В.Б. Белобородов, С.В. Сидоренко [и др.] // Клиническая фармакология и терапия. — 2006. — № 2. — С. 14—20.
7. Яковлев, В.П. Рациональная антимикробная фармакотерапия: руководство для практикующих врачей / В.П. Яковлев, С.В. Яковлев [и др.]; под общей ред. В.П. Яковлева, С.В. Яковлева. — М.: Литтерра, 2003. — 1008 с. — (Серия. Рациональная фармакотерапия: руководство для практикующих врачей, т. 2).

© А.В. Мордык, М.А. Плеханова, Ю.И. Пацула, С.И. Жукупцева, И.А. Солдатова, О.С. Глинских, Е.А. Цыганкова, 2010

УДК 612.017.1:616-002.5-053.2/.7

## ОЦЕНКА СПЕЦИФИЧЕСКОГО КЛЕТОЧНОГО ИММУНИТЕТА У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ, БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ

**АННА ВЛАДИМИРОВНА МОРДЫК**, докт. мед. наук, доц. кафедры фтизиатрии и фтизиохирургии  
ГОУ ВПО «Омская государственная медицинская академия Росздрава»  
[(3812)65-30-15; e-mail: amordik@mail.ru]

**Реферат.** С целью оценки специфического клеточного иммунитета было обследовано 111 детей и подростков, больных туберкулезом. По результатам специфических иммунологических реакций установлено, что независимо от возраста и генеза заболевания регистрировали выраженную пролиферацию лимфоцитов в модифицированной реакции бластной трансформации лимфоцитов при стимуляции туберкулином. Дополнительно после стимуляции лимфоцитов туберкулином определяли высокий уровень  $\gamma$ -интерферона преимущественно при туберкулезе первичного генеза. Установили, что определение сенсibilизации к туберкулину в реакции торможения миграции лейкоцитов косвенно может свидетельствовать о неблагоприятном течении туберкулезного процесса в связи с активацией гуморального звена иммунитета. Таким образом, результаты исследования специфического клеточного иммунитета являются дополнительным критерием в диагностике туберкулеза у детей и подростков, а также оценке прогноза течения данного заболевания.

**Ключевые слова:** дети, подростки, туберкулез, специфический иммунитет, диагностика.

## EVALUATION OF A SPECIFIC CELLULAR IMMUNITY AMONG TB SICK CHILDREN AND TEENAGERS

**A. V. MORDIK**

**Abstract.** In order to assess specific cellular immunity were examined 111 of children and teenagers suffering from tuberculosis. The results of specific immunological reactions revealed that no matter what age and diseases genesis having expressed the proliferation in modified reaction of blast transformation of lymphocytes within tuberculin stimulation. Additionally, after tuberculin stimulation determined the high level of  $\gamma$ INF mainly with tuberculosis of primary genesis. It was found out that the definition of sensitization to tuberculin in the reaction braking migration leucocytes indirectly may indicate a disadvantaged course of tuberculosis process, in connection with the activation of the humoral link of immunity. Thus, the results of the study of a specific cellular immunity are an additional criterion for diagnosis of tuberculosis in children and adolescents, as well as the assessment of the current forecast of the disease.

**Key words:** children, teenagers, tuberculosis, specific immunity, diagnostics.

**Введение.** В современном обществе рост заболеваемости туберкулезом отмечается во всех возрастных группах, в том числе среди детей и подростков [1]. У детей сегодня все чаще встречаются генерализованные и распространенные формы заболевания,

одновременно часть авторов указывает на увеличение выявления детей с кальцинатами в легочной ткани и во внутригрудных лимфатических узлах и сложностях исключения активности туберкулезного процесса у последних [1]. Основным методом выявления туберкулеза