



УДК 616-035.1

ПРИМЕНЕНИЕ ФРОМИЛИДА УНО В ЛЕЧЕНИИ ВНЕБОЛЬНИЧНЫХ ПНЕВМОНИЙ

USE OF FROMILID UNO FOR THE TREATMENT OF COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA

Э.М. Ходош^{1,2}, О.А. Ефремова³, Е.В. Ефименко³
Ye.M. Hodosh^{1,2}, O.A. Efremova³, E.V. Efimenko³

¹⁾ Харьковская медицинская академия последипломного образования
Украина, 61176, г. Харьков, ул. Корчагинцев, 58

²⁾ Харьковская городская клиническая больница № 13
Украина, 61072, г. Харьков, просп. Ю.Гагарина, 137

³⁾ Белгородский государственный национальный исследовательский университет
Россия, 308015, г. Белгород, ул. Победы, д. 85

¹⁾ Kharkov medical academy of postdegree education
Ukraine, 61176, Kharkov, Korchagintsev St., 58

²⁾ Kharkov city clinical hospital No. 13
Ukraine, 61072, Kharkov, Yu. Gagarin Ave., 137

³⁾ Belgorod National Research University
Russia, 308015, Belgorod, Pobedy St., 85

E-mail: gen_khodosh@mail.ru

Ключевые слова: пневмония, этиология, патоген, резистентность, макролиды, фармакокинетика, кларитромицин, фромилид уно.

Key words: pneumonia, etiology, pathogenesis, resistance, macrolides, pharmacokinetics, clarithromycin, fromilid uno.

Аннотация. Количество внебольничных пневмоний (ВП) за последние годы возросло за счет тяжелых и затяжных форм (1), а также вследствие изменившейся эпидемиологии (2), увеличения разнообразных патогенов (3) и изменения их свойств (4). У ряда патогенов возникла прямая связь с антропогенной информацией внешней среды. В этих сложных клинико-микробиологических условиях терапия бронхолегочных инфекций сохраняется, как и прежде, эмпирической. Поэтому мы в своей клинической работе исходили из консенсуального учета потенциальных возбудителей и необходимости применения эффективных препаратов с широким антимикробным спектром действия. Выбранный нами кларитромицин (фромилид уно 500) соответствовал вышеуказанным требованиям при лечении негоспитальных инфекций нижних дыхательных путей. Нами было проведено исследование клинической и бактериологической эффективности фромилита уно 500 в моно- или сочетанной терапии у больных с ВП I–IV групп риска. Оценка эффективности антибактериального лечения проводилась в течение 48–72 часов от начала лечения. Критериями эффективности рассматривались: уменьшение респираторного и интоксикационного синдромов (1), снижение температуры тела больного (2), уменьшение «плевральной боли» (3) и признаков дыхательной недостаточности (4). Больные с установленной ВП без других факторов риска имели хороший прогноз в плане выздоровления и низкие показатели летальности на фоне лечения фромилитом уно, что позволяет рассматривать данный препарат как первостепенный при лечении I–IV групп пациентов с ВП. Также фромилит уно подтвердил неоспоримую переносимость, что свидетельствует о хорошем фармакоэкономическом потенциале. Длительность антибактериальной терапии рекомендована: при легком, неосложненном течении – 3–5 дней; легком и среднетяжелом течении – 7–10 дней; при тяжелом течении с неустановленной этиологией ~10 дней; при микоплазменной или хламидийной этиологии пневмонии – 10–14 дней. ВП, вызванная *S. aureus*, *Enterobacteriaceae* и синегнойной палочкой (*P. aeruginosa*) – ≥14 дней; легионеллезная («атипичная») ВП – 14–21 день. При обнаружении стафилококков или грамотрицательных кишечных бактерий курс антибиотиков может быть продлен до 14–21 дня.

Resume. The number of community-acquired pneumonia (GDP) has increased in recent years, with the heavy and prolonged forms (1), and also because of the changing epidemiology (2) with the rise of different pathogens (3) and their properties (4). For some pathogens there has been a direct relation with the anthropogenic information of the environment. In these difficult clinical and microbiological conditions the bronchopulmonary infection therapy is conserved, empirical, as before. This is why; in our clinical work we came from the consensual account of the potential pathogen action and the necessity to use effective medicines with a large antimicrobial spectrum action. The medicine clarithromycin (Fromilid uno 500) that we chose corresponds to the requirements in the treatment of the community-acquired lower respiratory tract infections. We studied the clinical and bacteriological efficacy of fromilid uno 500 in mono- or the combination therapy for patients with CAP I–IV-risk groups. The evaluation of the effectiveness of the antibiotic treatment took 48–72 hours from the beginning of the treatment. The efficiency of the criteria has been considered: the reduction of the respiratory and the intoxication syndromes (1), the reduction of the patient's body temperature, (2) the decrease of the 'pleural pain' (3) and the respiratory distress signs (4). Patients for who CAP has been established without other risk factors had a good prognosis in terms of recovery and a low mortality rate during the treatment with fromilid uno, which allows us to consider this medicine as primary treatment of patients in the groups I–IV with CAP. Also fromilid® Uno confirmed the undeniable tolerance, what indicates a good pharmacoeconomic potential. Antibiotic therapy duration is recommended in case of: an easy, uncomplicated period – 3–5 days; an easy and moderate period – 7–10 days; a heavy period with unknown etiologic ~10 days; a mycoplasma pneumoniae or a chlamydial infection – 10–14 days. CAP caused by *S. aureus*, *Enterobacteriaceae* and *Pseudomonas aeruginosa* (*P. aeruginosa*) – ≥14 days; or caused by *Legionella* («atypical») VP – 14–21 days. If a staphylococcus or gram-negative enteric bacteria is found then the antibiotic course can be extended up to 14–21 days.



Клинические картины пневмоний обусловлены разнообразными возбудителями (~100), причем разнообразие этих картин связано с особыми свойствами микроорганизма (например, его вирулентностью) и макроорганизма (например, резистентностью). В этой связи сохраняет свою принципиальность подразделение пневмоний на внебольничную и госпитальную, так как внебольничную инфекцию можно прогнозировать по этиологии и лечению, что, собственно, и заложено в современной классификации пневмоний [Негоспітальна та госпітальна (нозокоміальна) пневмонія у дорослих осіб... 2013. Київ. 123]. Количество внебольничных пневмоний (ВП) за последние годы возросло за счет тяжелых и затяжных форм (1), а также вследствие изменившейся эпидемиологии (2), увеличения разнообразных патогенов (3) и изменения их свойств (4). У ряда патогенов возникла прямая связь с антропогенной информацией внешней среды. Немаловажную роль играет и ухудшение качества жизни населения [Порівняльні дані про розповсюдженість хвороб органів дихання... 2012].

В этих сложных клинико-микробиологических условиях терапия бронхолегочных инфекций сохраняется, как и прежде, эмпирической. Поэтому мы в своей клинической работе исходили из консенсуального учета потенциальных возбудителей и необходимости применения эффективных препаратов с широким антимикробным спектром действия. То есть выбор антибактериального препарата соответствовал следующим требованиям: учитывался спектр антимикробного действия, охватывающего предполагаемых возбудителей инфекций нижних дыхательных путей (1); выбранный антибиотик должен был обладать фармакокинетикой, обеспечивающей концентрации в тканях дыхательных путей, достаточные для эрадикации возбудителей (2); таблетированная лекарственная форма с хорошей биодоступностью (3) и оптимальной переносимостью (4). В частности, выбранный нами кларитромицин (фромилд уно 500) соответствовал вышеуказанным требованиям при лечении негоспитальных инфекций нижних дыхательных путей [Дзюблик, Юдина, 2011., Woodhead, 2011].

Как кларитромицин, так и все другие макролидные антибиотики, имеют в своей основе макроциклическое лактонное кольцо, связанное с одним или несколькими углеводными остатками. В зависимости от числа атомов углерода макролиды подразделяются на: 14-членные природные макролиды – эритромицин, олеандомицин; полусинтетические – кларитромицин, рокситромицин, диритромицин); 15-членные (азалиды) – азитромицин (полусинтетический препарат) и 16-членные (природные – спирамицин, джозамицин, мидекамицин и полусинтетические – рокитамицин, мидекамицина ацетат). То есть по происхождению макролиды классифицируются на природные, полусинтетические и пролекарства. Пролекарства представляют собой эфиры, соли и соли эфиров природных макролидов, характеризующиеся большей кислотоустойчивостью и, соответственно, более высокой биодоступностью при приеме внутрь по сравнению с исходными продуктами, выпускаемыми в виде оснований [Инструкция к применению препарата Кларитромицин].

Макролидные антибиотики прежде всего являются средствами выбора при лечении заболеваний дыхательных путей, вызванных микоплазменной, хламидийной и легионеллезной инфекциями, хотя спектр их антибактериальной активности гораздо шире и неоднороден. Так, кларитромицин превосходит другие макролиды по действию на пиогенный стрептококк и золотистый стафилококк. Согласно данным Bauerfeind (1993) кларитромицин также наиболее активен по сравнению с другими препаратами против стрептококков группы В (*S. agalactiae*). Более того, кларитромицин значительно активен против гемофильной палочки и пиогенных анаэробных кокков [Адам Т. Хилл и др., 2011, Ходощ, 2011]. Механизм антибактериального действия макролидов обусловлен торможением синтеза белка в микробной клетке за счет связывания с 50S-субъединицей рибосомы. 14-членный полусинтетический кларитромицин имеет одни из лучших среди макролидов фармакокинетические и микробиологические показатели. Активность препарата *in vitro* обусловлена образованием активного антибактериального метаболита – 14-гидроксикларитромицина [Mark L. Metersky et al, 2007]. Одним из недостатков, за который в свое время критиковали кларитромицин, был двукратный режим дозирования, что уменьшало число приверженных к лечению. И действительно, исследования Р. Cardas четко продемонстрировали влияние частоты применения препарата на комплайнс [Синопальников, Зайцев, 2012]. При однократном суточном применении препарата комплайнс составляет 97.6%, при двукратном – лишь 64.9% [Dimopoulos, Metersky, 2007].

Этот недостаток был успешно преодолен в лекарственной форме кларитромицина с замедленным высвобождением – фромилд уно. Естественно, что все имеющиеся фармакокинетические и фармакодинамические характеристики остались прежними, при этом однократный режим дозирования способствовал повышению приверженности к лечению.

На основании приведенных аргументов нами было проведено исследование клинической и бактериологической эффективности фромилда уно 500 в моно- или сочетанной терапии у больных с ВП I–IV групп риска. Исследование проводилось как открытое, неконтролируемое.

В исследовании участвовали больные с документированным диагнозом внебольничной пневмонии. Включались больные, соответствующие I–IV группам риска по шкале PORT с интегральным индексом тяжести пневмонии PSI (Pneumonia Severity Index), не превышавшим 90 баллов.



Под наблюдением находилось 78 больных с ВП: I группа – 10 больных, II группа – 32 больных, III группа – 31 больной и IV группа – 5 больных. Средний возраст составил 49 ± 5.4 года, из них мужчин – 53 (67.9 %) и женщин – 25 (32.05%).

Клиническое обследование больных с ВП (рентгенография органов грудной клетки, электрокардиография, клинический и биохимический анализ крови, определение С-реактивного белка, анализ мочи и мокроты) были проведены до начала терапии и при выписке, на 7–14-й день. В этот же период проводили бактериологический посев мокроты и исследование гемокультуры с идентификацией возбудителей и оценкой их чувствительности к антибактериальным препаратам (диск-диффузионный метод). Перед началом лечения у больных исследовали кровь и мочу на пневмококковый антиген методом иммуноэлектрофореза, осуществляли серологический тест для выявления *Chlamydomphila pneumoniae*, *Chlamydomphila psittaci*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Legionella pneumophila*, *Coxiella burnetii*. Оценка этиологической значимости, особенно «типичных» и «атипичных» бактериальных патогенов, характеризовало камень преткновения при планировании эмпирической терапии [Kardas, 2007]. Для микробиологического исследования собиралась утренняя мокрота, полученная при соответствующей подготовке. С целью определения пригодности образца мокроты для посева проводили бактериоскопию мазков, окрашенных по Грамму. Материал рассматривали как качественный при наличии более 25 полиморфноядерных лейкоцитов и менее 10 эпителиальных клеток в поле зрения при малом увеличении ($+100$) – V и VI классы по P.R. Murray, J.A. Washington. Следует отметить, что в исследование не включали беременных и ВИЧ-инфицированных. Беременные не включались, потому что были в 1-ом триместре, а ВИЧ-инфицированные – из-за возможной и многочисленной оппортунистической (условно-патогенной) инфекции.

Согласно результатам бактериологического исследования, возбудитель ВП был выделен у 34 (43.5%) больных. Основными выделенными возбудителями оказались *S.pneumoniae* (14 штаммов), *H.influenzae* (5 штаммов) и *K.pneumoniae* (5 штаммов). Все выделенные штаммы *S.pneumoniae* сохраняли высокую чувствительность к защищенным аминопенициллинам, цефалоспорином III поколения и кларитромицину. В одном случае был выявлен штамм *S.pneumoniae*, умеренно резистентный к пенициллину (МПК 0.12 мг/л) и устойчивый к эритромицину. Выделенные штаммы гемофильной палочки были чувствительны к аминопенициллинам, кларитромицину, азитромицину и цефтриаксону. Штаммов *K.pneumoniae*, не чувствительных к кларитромицину и азитромицину, не было выявлено. Необходимо отметить, что макролиды являются одной из тех групп антимикробных препаратов, которые наиболее «требовательны» к соблюдению условий определения чувствительности для получения корректных результатов, причем основными факторами, влияющими на результаты, являются pH питательной среды и атмосфера инкубации (повышенное содержание CO_2), что в конечном итоге также приводит к изменению pH агара.

Итак, все пациенты I группы получали фромилд уно (500 мг) по 1 таблетке в сутки и выписаны были на 5–7-ой день лечения с клинко-рентгенологическим выздоровлением. Больные II группы поступали в стационар с диагнозом ВП, после отсутствия клинического эффекта на амбулаторном этапе и на фоне приема бисептола, офлоксацина, норфлоксацина, гентамицина, цефтриаксона без макролидов, иногда аминопенициллинов в таблетках. При анализе назначенной амбулаторной терапии (кроме аминопенициллинов) нами был сделан вывод, что она не соответствует современным стандартам. В пяти случаях клинической неэффективности защищенных аминопенициллинов можно предположить, что этиологией негоспитальной пневмонии могла быть «атипичная» флора, так как назначение фромилда уно дало клинический эффект, и больные выписались с клинко-рентгенологическим и бактериологическим выздоровлением.

Длительность антибиотикотерапии в первых двух группах составила в среднем 7 дней. Продолжительность рентгенологического разрешения пневмонии у больных первой группы – 6.9 ± 3.4 дня, второй – 8.7 ± 5.4 дня, а средняя длительность нахождения больного в стационаре – 10.8 ± 2.5 койко-дня. Таким образом, клинко-рентгенологическая и бактериологическая эффективность препарата фромилд уно в монотерапии или в сочетании с цефалоспорином III поколения (при неэффективности таблетированных аминопенициллинов) составила 100%. При повторном бактериологическом исследовании возбудитель был выявлен у 2 пациентов (бактериологическая эффективность – 62.5%). У двух больных этих групп было отмечено умеренное и транзитное повышение активности трансаминаз, что не явилось поводом для отмены препарата. У одного пациента увеличилась частота испражнений на 7-й день лечения. Динамика клинических и лабораторных данных у него была расценена как позитивная, и было принято решение отменить антибиотик. В целом препарат хорошо переносился. Наиболее часто встречающиеся нежелательные явления составили: преходящая боль в животе и тошнота – 2 (2.5%), головная боль – 2 (2.5%), однократная диарея/обстипация – 1 (1.2%) и кожная сыпь – 1 (1.2%).

В ходе статистической обработки данных не выявлены различия в клиническом эффекте между возрастными группами больных, принимавших фромилд уно.

Больные III и IV групп ВП составили 36 человек (31 и 5 пациентов соответственно). Больные IV группы начинали лечение в палате интенсивной терапии, один из них умер. Данный больной страдал сахарным диабетом 2 типа, был инсулинозависимым и в прошлом перенес острый инфаркт

миокарда. Антибактериальная терапия больных III группы соответствовала современным стандартам: парентерально аминопенициллин (преимущественно защищенный) +макролид (фрамилид уно 500 мг 1 раз в сутки) или цефалоспориин III поколения+макролид (фрамилид уно 500 мг 1 раз в сутки). Больные с ВП IV группы, кроме цефалоспоринов III и IV поколения, получали Фрамилид уно по две таблетки в сутки, то есть 1000 мг однократно утром в течение 7–10 дней. По британской шкале CRB-65 риск смерти в данной группе больных равнялся 3-м баллам (вероятность летальности равна 31%) [Ewig, 1997]. Следует отметить, что целесообразность антибактериальной терапии предполагает взаимосвязанную оценку последствий (результатов) и стоимости медицинских вмешательств. Но речь идет не просто о сравнении затрат, а об оценке соотношения между затратами и полученными результатами. Согласно результатам современных фармакоэкономических исследований, стоимость лечения больного с ВП в стационаре составляет 70–80% от прямых затрат [Юдина и др., 2005]. В связи с этим сокращение продолжительности стационарного лечения за счет оптимизации и повышения эффективности антибиотикотерапии отражает потенциальную возможность уменьшения затрат на ведение больных с ВП. Уменьшение длительности пребывания больного в стационаре на 1 койко-день позволяет снизить затраты в среднем на 3–5% [Ходош, 2011]. Другими словами, антибиотикотерапия препаратом фрамилид уно оказалась не только клинически эффективной, но и экономически рентабельной. Хотя данное исследование проведено в стационаре, та же схема лечения фрамилидом уно и с тем же положительным эффектом может быть применена в амбулаторных условиях.

Приводим эталон решения клинической ситуации. Больной Д., 38 лет. Заболел остро. Появился сухой кашель, слабость, $t^{\circ} - 38.6^{\circ}\text{C}$. К врачу не обращался, принимал жаропонижающие в течение 3-х дней. Затем $t^{\circ} - 39.4^{\circ}\text{C}$; усилилась слабость, появилась боль в левой половине грудной клетке при кашле. Осмотрен терапевтом на дому. Диагностирована ОРВИ, назначен защищенный аминопенициллин в таблетках и отхаркивающие; сохранялась слабость, кашель с мокротой серого цвета; $t^{\circ} - 39.6^{\circ}\text{C}$ и боли в левой половине грудной клетки при кашле и глубоком вдохе. Через 4 дня из-за болей в грудной клетке слева с иррадиацией в живот вызвана бригада скорой помощи. Больной госпитализирован в urgentную хирургию. Произведена рентгенограмма органов грудной клетки (ОГК) (рис. 1). Диагностирована сегментарная пневмония в нижней доле левого легкого, и больной переведен в пульмонологическое отделение. Из-за неэффективности защищенного аминопенициллина и предполагая, что на рентгенограмме имеется интерстициальный компонент легочного инфильтрата, назначили препарат фрамилид уно 500 мг×1 раз в сутки+цефалоспориин III поколения внутривенно. Также произведена КТ ОГК (рис. 2). Подтверждена пневмония в S9 слева. Проводимая терапия оказалась эффективной, так как через три дня нормализовалась температура, купирован синдром интоксикации, перестала беспокоить боль в левой половине грудной клетки; сохранялись локальные мелкопузырчатые хрипы. Через 7 дней на контрольной рентгенограмме ОГК – без очаговых и инфильтративных изменений.

Можно предположить, что пациент перенес «атипичную» пневмонию (факторы риска иммунодефицита отсутствуют), так как на КТ ОГК определяется смешанный тип инфильтрации (интерстициальный и альвеолярный); защищенный аминопенициллин не дал эррадикационного эффекта, а дальнейшее эмпирическое лечение фрамилидом уно 500 мг×1 таблетка в сутки и цефалоспорином III поколения привело к клинико-рентгенологическому выздоровлению.



Рис. 1. Больной Д. Негомогенное затемнение в нижнем легочном поле левого легкого. Инфильтрация не ярко выражена (мягкий фокус поражения паренхимы), не исключен интерстициальный тип экссудации

Fig. 1. Patient D. An inhomogeneous darkening in the lower left lung pulmonary field. The infiltration is not pronounced (soft focus parenchymal defeat), the interstitial exudation type is not excluded

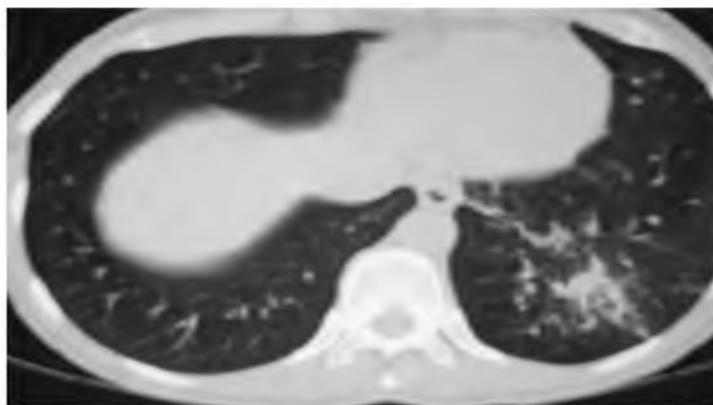


Рис. 2. КТ ОГК больного Д., 38 лет. Очаговая сливная инфильтрация в S9 левого легкого с участками «матового стекла»

Fig. 2. CT WGC patient D., 38 years old. Focal infiltration drain in the S9 left lung with «matte» areas

В целом о пневмонии следует думать при наличии как минимум 2 из 3 синдромов: респираторного – кашель, мокрота, одышка, боль в груди при дыхании или кашле, мелкопузырчатые хрипы в легких или крепитация (1); интоксикационного – ознобы, температура тела $\geq 38^{\circ}\text{C}$, тахикардия, полиорганное нарушения (2) и синдрома легочного инфильтрата (3) [Федосеев, 1998]. В то же время следует помнить, что сходные клинические проявления могут быть обусловлены различными возбудителями [Wilson, 2001]. На примере пневмонических инфильтратов ярко выявляется значение этиологии для дифференциальной диагностики. Дело в том, что с того времени, когда стали известны различные этиологические патогены (например, пневмококки, микоплазма, вирусы, хламидии и др.), которые могут вызвать легочные инфильтраты, все морфологические и патогенетические точки зрения при постановке диагноза отошли на задний план, уступив место чисто этиологическому толкованию. В данном заключении следует добавить, что возбудитель пневмонии не может быть точно установлен на основании оценки клинических и рентгенологических данных.

И действительно, достоверная этиологическая диагностика ВП в практических условиях в настоящее время, мягко говоря, затруднительна. В тоже время эпидемиологические, клинические, рентген-лабораторные критерии, опыт врача в ряде случаев могут давать основание для этиологической интерпретации пневмоний (пневмококковой, стафилококковой и др.). Более того, каждое медицинское учреждение имеет (или не имеет!) свои традиции использования антибиотиков. В дополнение к этому взгляду следует отметить и то, что дать какие-то строгие разработки, программы относительно того, как лечить конкретное заболевание, очень сложно, потому что в каждом стационаре имеется уникальная этиологическая структура возбудителей заболеваний, и чувствительность микроорганизмов к антибиотикам тоже разная. Однако данный вопрос имеет слишком большое практическое значение, чтобы каждый врач мог решать его по своему усмотрению.

Приведем еще один эталон решения клинической ситуации.

Больной С., 1989 г.р., 22-х лет, студент. 01.02. вечером появился сухой кашель, слабость, $t^{\circ} - 38.6^{\circ}\text{C}$; принимал жаропонижающие таблетки. Через 2 дня $t^{\circ} - 39.6^{\circ}\text{C}$, прогрессировала слабость, появилась умеренная боль в правой половине грудной клетки при кашле и слизисто-гнойная мокрота. Консультирован участковым терапевтом. Диагностировано ОРВИ с трахеобронхитом. Назначены: колдрекс, амиксин, лазолван. На следующий день усилилась слабость, появилась умеренная одышка, сохранялась боль в правой половине грудной клетки при кашле, $t^{\circ} - 39.5^{\circ}\text{C}$. Бригадой скорой помощи доставлен в стационар с диагнозом абсцесс легкого. На обзорной рентгенограмме ОГК выявлен легочный инфильтрат в S3 справа (рис. 3). У больного диагностирована негоспитальная пневмония в верхней доле справа, I группа, ДН I ст. К I группе больной отнесен из-за отсутствия сопутствующей патологии и из-за того, что в течение последних 3-х месяцев он не принимал антибактериальных препаратов. Более того, причина пневмонии у людей, у которых другие заболевания отсутствуют, отчасти может определяться возрастом больного: как правило, у детей и молодых людей возбудителями пневмонии являются микоплазмы или вирусы. В то время как у больных пожилого возраста, новорожденных или в случаях, когда пневмония является осложнением другого заболевания, ее причиной чаще бывает бактериальная, порой «тяжелая» инфекция [Johansson N. 2010].

Согласно рекомендациям [Федосеев Г.Б. 1998], для I группы (легкое течение) больных пневмонией этиологическими патогенами могут быть: стрептококк, микоплазма, хламидия, гемофильная палочка. В этой связи был назначен фромилит уно 500 мг×1 раз в сутки, так как этот препарат перекрывает весь спектр перечисленных патогенов. Через 48 часов от начала лечения значительно уменьшился респираторный и интоксикационный синдромы, $t^{\circ} - 37.6^{\circ}\text{C}$. К 8 дню лечения жалоб не было. На контрольной обзорной рентгенограмме ОГК без очаговых и инфильтративных изменений (рис. 4). Больной выписан с клинико-рентгенологическим выздоровлением.



Рис. 3. Негомогенное очаговое затемнение (выраженное уплотнение) у верхней части правого корня
 Fig. 3. An inhomogeneous patchy darkening (pronounced seal) at the top of the right root



Рис. 4. Рентгенограмма без очаговых и инфильтративных изменений
 Fig. 4. Radiographs without focal and infiltrative changes

Итак, больные с установленной ВП без других факторов риска имели хороший прогноз в плане выздоровления и низкие показатели летальности.

Оценка эффективности антибактериального лечения проводилась в течение 48–72 часов от начала лечения. Критериями эффективности рассматривались: уменьшение респираторного и интоксикационного синдромов (1), снижение температуры тела больного (2), уменьшение «плевральной боли» (3) и признаков дыхательной недостаточности (4).

Показаниями для внутривенного введения антибиотиков являлись: изначально тяжелое течение пневмонии (1), больные с нарушенным сознанием (2), больные с утраченным глотательным рефлексом (3), при потере одного или многих питательных веществ, поступающих в пищеварительный тракт, обусловленной недостаточностью их всасывания в тонкой кишке (мальабсорбция), что может быть связано с анатомическим дефектом или функциональными нарушениями (4) и при установленной III или IV группе риска ВП (5).

Длительность антибактериальной терапии рекомендована: при легком, неосложненном течении – 3–5 дней; легком и среднетяжелом течении – 7–10 дней; при тяжелом течении с неустановленной этиологией ~ 10 дней; при микоплазменной или хламидийной этиологии пневмонии – 10–14 дней. ВП, вызванная *S.aureus*, *Enterobacteriaceae* и синегнойной палочкой (*P.aeruginosa*) – ≥14 дней; легионеллезная («атипичная») ВП – 14–21 день. При обнаружении стафилококков или грамотрицательных кишечных бактерий курс антибиотиков может быть продлен до 14–21 дня.

Учитывая всю сложность взаимосвязей теоретического и эмпирического в клинической практике необходимо отметить, что необходимость экспериментальной клинической проверки ясна и необходима, так как позволяет лучше представлять те принципы, которые предсказывают и раскрывают клиническую картину и ответ на проводимую терапию. В итоге мы пришли к выводу, что клиническая и бактериологическая эффективность фромилита уно позволяет рассматривать данный препарат как первостепенный при лечении I–IV групп пациентов с ВП. Также фромилит уно подтвердил неоспоримую переносимость, что свидетельствует о хорошем фармакоэкономическом потенциале. Данный терапевтический выбор доказал свою оптимальность и перед традиционной стандартной парентеральной антибиотикотерапией. В дополнение следует отметить, что во всей сложной клинико-микробиологической ситуации при ВП факт остается фактом: фромилит уно, благодаря своей модификации, сохраняет высокую клиническую эффективность. И это доказано клинической



практикой, данным исследованием, а также многочисленными адекватно контролируруемыми испытаниями с участием десятков тысяч больных на протяжении многих десятилетий, что выделяет фромилдуно как наиболее эффективный и изученный в мире антибактериальный препарат.

Список литературы References

- Юдина Л.В. Демин Н.И., Рачко Ю.В. 2005. Анализ причин смертности от внебольничной пневмонии в г. Киеве. *Здоров'я України*. 1: 2–3.
- Judina L.V. Demin N.I., Rachko Ju.V. 2005. Analiz prichin smertnosti ot vnebol'nichnoj pnevmonii v g. Kieve [The analysis of the reasons of mortality from extra hospital pneumonia in Kiev]. *Zdorov'ja Ukraïni*. 1: 2–3. (in Russian)
- Адам Т. Хилл, Уильям А.Х. Уоллес, Хвьер Эммануэл. 2011. Атлас респираторных инфекций. Пер. с англ. Под ред. С.И. Овчаренко. М.: ГЭОТЕР-Медиа, 184.
- Adam T. Hill, Uil'jam A.H. Uolles, Hv'er Jemmanujel. 2011. Atlas respiratornyh infekcij [Atlas of respiratory infections]. Per. s angl. Pod red. S.I. Ovcharenko. M.: GJeOTER-Media, 184. (in Russian)
- Дзюблик А.Я., Юдина Л.В. 2011. Основные принципы диагностики и лечения внебольничной пневмонии. *Здоров'я України*, 6: 47–50.
- Dzjublik A.Ja., Judina L.V. 2011. Osnovnye principy diagnostiki i lechenija vnebol'nichnoj pnevmonii [Basic principles of diagnostics and treatment of extra hospital pneumonia]. *Zdorov'ja Ukraïni*, 6: 47–50. (in Russian)
- Ходош Э.М. 2011. Клинико-микробиологические аспекты антибиотикотерапии. *Новости Медицины и Фармации*, 7(361): 29–31.
- Hodosh JE.M. 2011. Kliniko-mikrobiologicheskie aspekty antibiotikoterapii [Kliniko-mikrobiologichesky aspects of an antibiotikoterapiya]. *Novosti Mediciny i Farmacii*, 7(361): 29–31. (in Russian)
- Инструкция к применению препарата Кларитромицин <https://health.mail.ru/drug/clarithromycin>.
- Instrukcija k primeneniju preparata Klaritromicin [The instruction to application of a preparation Klaritromitsin]. <https://health.mail.ru/drug/clarithromycin>. (in Russian)
- Синопальников А.И., Зайцев А.А. 2012. Антибактериальная терапия при обострении хронической обструктивной болезни легких: фокус на длительность «безинфекционного» периода. *CONSILIUM medicum*, (14)3: 74–78.
- Sinopal'nikov A.I., Zajcev A.A. 2012. Antibakterial'naja terapija pri obostrenii hronicheskoj ob-struktivnoj bolezni legkih: fokus na dlitel'nost' «bezinfekcionnogo» perioda [Antibacterial therapy at an exacerbation of a chronic obstructive pulmonary disease: focus on duration of the «bezinfektsionny» period]. *CONSILIUM medicum*, (14) 3: 74–78. (in Russian)
- Федосеев Г.Б., 1998. Механизмы воспаления бронхов и легких и противовоспалительная терапия. Санкт-Петербург: Нордмед-Издат, 688.
- Fedoseev G.B. 1998. Mehanizmy vospaleniya bronhov i legkih i protivovospalitel'naja terapija [Mechanisms of an inflammation of bronchial tubes and lungs and anti-inflammatory therapy]. Sankt-Peterburg: Nordmed-Izdat, 688. (in Russian)
- Негоспітальна та госпітальна (нозокоміальна) пневмонія у дорослих осіб: етіологія, патогенез, класифікація, діагностика, антибактеріальна терапія (методичний посібник). 2013. Київ, 123.
- Negospital'na ta gospital'na (nozokomial'na) pnevmonija u doroslih osib: etiologija, patogeneza, klasifikacija, diagnostika, antibakterial'na terapija [Community acquired and hospital (nosocomial) pneumonia in adults: etiology, pathogenesis, cluster-fication, diagnosis, antibiotic therapy]. (metodichnij posibnik). 2013. Kiïv, 123. (in Ukrainian)
- Порівняльні дані про розповсюдженість хвороб органів дихання і медичну допомогу хворим на хвороби пульмонологічного та алергологічного профілю в Україні за 2008–2011 рр. 2012. Національна академія медичних наук України. Центр медичної статистики України МОЗ України. Київ, 5.
- Porivnjal'ni dani pro rozpovsjudzhenist' hvorob organiv dihannja i medichnu dopomogu hvorim na hvorobi pul'monologichnogo ta alergologichnogo profilju v Ukraïni za 2008–2011 rr. [Comparative data on the prevalence of respiratory diseases and medical assistance to patients with pulmonary disease and allergy profile in Ukraine for 2008–2011]. 2012. Nacional'na akademija medich-nih nauk Ukraïni. Centr medichnoï statistiki Ukraïni MOZ Ukraïni. Kiïv, 5. (in Ukrainian)
- Ewig, S. 1997. Community-acquired pneumonia. *Epidemiology, risk, and prognosis*. *Eur. Respir. Mon.* 3: 13–35.
- Woodhead M. 2011. Guidelines for the management of adult lower respiratory tract infections. Joint Taskforce of the European Respiratory Society and European Society and European Society for Clinical Microbiology and Infectious Diseases. *Clin. Microbiol. Infect.* 17 (Suppl.6): 1–59.
- Johansson N. 2010. Etiology of community-acquired pneumonia: increased microbiological yield with new diagnostic methods. *Clin. Infect. Dis.* 50: 202–209.
- Wilson R. 2001. Bacteria, antibiotics and COPD. *Eur Respir J.* 17: 995–1007.
- Dimopoulos G., Metersky M.L. 2007. Antibiotics Selection for Bacteremic Pneumonia *Chest*. July 1. 132(1): 360–361.
- Mark L. Metersky, Allen Ma, Peter M. Houck, Dale W. Bratzler. 2007. Antibiotics for Bacteremic Pneumonia: Improved Outcomes With Macrolides but Not Fluoroquinolones *Chest*. 131: 466–473.
- Kardas P. 2007. Comparison of patient compliance with once-daily and twice-daily antibiotic regimens in respiratory tract infections: results of a randomized trial. *J Antimicrob Chemother.* 59(3): 531–536.