

5. The Impact of Diagnosis of Hepatitis C Virus on Quality of Life / A. J. Rodger [et al.] // *Hepatology*. — 1999. — Vol. 30. — P. 1299–1301.
6. *Thein, H. H.* Quality of life of women living with hepatitis C / H.-H. Thein, P. S. Haber, G. J. Dore // *Journal of Gastroenterology and Hepatology*. — 2003. — Vol. 18. — P. 1329–1331.
7. Impact of Hepatitis C on Health Related Quality of Life: A Systematic Review and Quantitative Assessment / B. M. R. Spiegel [et al.] // *Hepatology*. — 2005. — Vol. 41. — P. 790–800.
8. Therapy expectations and physical comorbidity affect quality of life in chronic hepatitis C virus infection / G. Taliani [et al.] // *J. Viral Hepatitis*. — 2007. — Vol. 14. — P. 875–882.
9. Effect of interferon- α treatment of chronic hepatitis C on health-related quality of life / C. M. Hunt [et al.] // *Digestive Diseases and Sciences*. — 1997. — Vol. 42, № 12. — P. 2482–2486.
10. *Inoue, Y.* Medical economics — Hepatitis C virus infection and cost-effectiveness of Interferon therapy / Y. Inoue // *Hepatology Research*. — 2002. — Vol. 24. — P. 57–67.

Поступила 06.10.2010

УДК 616.24-002-022-08

**ПРОБЛЕМЫ ТЕРАПИИ НОЗОКОМИАЛЬНОЙ ПНЕВМОНИИ,
ВЫЗВАННОЙ P. AERUGINOSA
(обзор литературы)**

О. Л. Палковский¹, Л. И. Новогран¹, А. В. Шершневу²

¹Гомельский государственный медицинский университет
²Рогачевская центральная районная больница

Микроорганизм *Pseudomonas aeruginosa* является частым возбудителем госпитальных инфекций, в первую очередь, в отделениях хирургического профиля и отделениях реанимации и интенсивной терапии. Проблема лечения такой инфекции состоит в чрезвычайно хорошей защите микроорганизма от действия антимикробных средств. В представленной обзорной статье рассматриваются как проблемы эпидемиологии синегнойной инфекции, так и вопросы повышения эффективности терапии, в первую очередь, нозокомиальных пневмоний, вызванных синегнойной палочкой.

Ключевые слова: *Pseudomonas aeruginosa*, синегнойная инфекция, эффективность терапии, нозокомиальная пневмония.

**PROBLEMS OF THE THERAPY
OF NOSOCOMIAL PNEUMONIA CAUSED BY P. AERUGINOSA
(literature review)**

O. L. Palkovsky¹, L. I. Novogran¹, A. V. Shershnev²

¹Gomel State Medical University
²Rogachiov Central Regional Hospital

Micro-organism *Pseudomonas aeruginosa* is a frequent causal organism of hospital infections, first of all, surgical departments, resuscitation and intensive and care units. The problem of treatment of this infection consists in extreme defence of mechanism of micro-organism against antimicrobials. In an introduced review article both problems of epidemiology of blue pus infection and issues of the increase of the therapy effectiveness, first of all, nosocomial pneumonias caused by blue pus bacillus, are considered.

Key words: *Pseudomonas aeruginosa*, purpurocyanic infection, effectiveness of therapy, a nosocomial pneumonia.

Распространенность синегнойной инфекции в ОРИТ

Уникальные по своему масштабу и уровню организации как отечественные [1, 3, 4, 5], так и многоцентровые европейские исследования [1, 2, 6, 7, 8, 9] отмечают примерно одинаковую роль *P. aeruginosa* в качестве возбудителя госпитальных инфекций в ОРИТ, на долю которой приходится около 30 %. Между тем за средними показателями скрывается достаточно большой разброс данных. Так, в исследовании NPRS [7] частота инфекций, связанных с синегнойной палочкой, в некоторых отделениях доходила до 53,9 %.

Наиболее часто *P. aeruginosa* выступает в качестве возбудителя госпитальной инфекции

нижних дыхательных путей у пациентов, получающих искусственную респираторную поддержку. Аналогичные закономерности, за исключением ситуации с первичной бактериемией, прослеживались и в педиатрических ОРИТ, на что указывают результаты проспективного 6-летнего наблюдения (National Nosocomial Infection Surveillance), проводимого более чем в шестидесяти отделениях США [4, 8, 9]. В целом подробное рассмотрение результатов больших эпидемиологических исследований в отделениях интенсивной терапии позволяет сделать вывод, что частота развития синегнойной инфекции во многом определяется нозологической структурой пациентов, тяжестью их исходного состояния, распространенностью ин-

вазивных процедур, в частности, числом больных, нуждающихся в длительной респираторной поддержке, катетеризации мочевого пузыря или проведении длительной инфузионной терапии. X. Bertrand и соавт. [3] с помощью метода генотипирования штаммов *P. aeruginosa*, выделенных из прямой кишки, полости носа, трахеи и очагов инфекции, определяли пути колонизации синегнойной палочкой пациентов ОРИТ. Ими установлено, что в 51,4 % случаев колонизация больных была связана с перекрестным переносом из экзогенных источников, а другая часть приходилась на проникновение бактерий из эндогенных локусов. Путь перекрестного переноса оказался более распространенным в хирургических ОРИТ — 68,4%, а частота колонизации нарастала по мере увеличения длительности пребывания в отделении и была значительно выше в университетских госпиталях, служащих клинической базой для обучения студентов и резидентов. Однако позднее эта же группа исследователей показала, что на колонизацию из экзогенных источников приходилось уже только 8% [6]. Главным эндогенным резервуаром *P. aeruginosa* и источником последующей колонизации легких служили верхние дыхательные пути. В этом заключается существенное отличие от колонизации легких энтеробактериями, где роль главного резервуара играет желудочно-кишечный тракт, а в качестве основного механизма выступает феномен повторных микроаспираций. Микроорганизмы рода *Pseudomonas* относятся к группе неферментирующих грамотрицательных бацилл. Они являются свободноживущими бактериями, чрезвычайно распространенными в окружающей среде, использующими в качестве источника энергии почти все природные органические соединения. Благодаря способности существовать во влажной среде псевдомонады контаминируют самые разнообразные растворы, в том числе и некоторые из дезинфектантов (фурацилин, риванол), а также медицинский инструментарий и оборудование, особенно в местах скопления жидкости. Облигатная аэробность этих микроорганизмов, имеющих мощную систему антиоксидантной защиты, делает их устойчивыми и к действию синглетного кислорода. Псевдомонады выделяют из раковин, кранов, посуды, респираторов, увлажнителей, влагосборников, кондиционеров. Следствием широкого распространения псевдомонад и в среде лечебных учреждений является колонизация ими слизистых и кожных покровов больных [1, 3].

Не только инфицированные, но колонизованные *P. aeruginosa* пациенты, длительно пребывающие в отделении, служат важным экзогенным источником колонизации других больных и возможного последующего развития инфекции. Так, если через неделю пребы-

вания в ОРИТ колонизовано/инфицировано 23,4 %, то через 2 нед. — уже 57,8 %. При этом на долю колонизации приходится до 74,2 % [6]. При проведении длительной ИВЛ к 8 суткам у 46 % больных регистрировалась колонизация нижних дыхательных путей синегнойной палочкой. Кроме того, оказалось, что часть пациентов (до 26,9 %) поступают в ОРИТ уже колонизованными синегнойной палочкой. Показано, что определенные ситуации повышают риск развития инфекций, вызванных *P. aeruginosa*: нахождение пациента в отделениях реанимации и интенсивной терапии, онкогематология; сопутствующая патология (муковисцидоз, бронхоэктазы, нейтропения, нозокомиальный менингит или абсцесс мозга после нейрохирургических операций), предварительный прием антибиотиков широкого спектра, глюкокортикоидов. Необходимо подчеркнуть, что ни возраст пациента, ни величина индексов тяжести состояния SAPS-II или APACHE-II, ни число органических дисфункций, ни число используемых антибиотиков самостоятельного влияния на этиологию пневмонии не оказывали. Определяющее значение имеет сочетание перечисленных факторов [5, 7, 8, 9].

Механизмы резистентности *P. aeruginosa*.

Вследствие наличия большого количества факторов вирулентности у *P. aeruginosa* инфекции, вызываемые этим микроорганизмом, потенциально более опасны, чем вызванные другими условно-патогенными бактериями. Вместе с тем болезнетворность синегнойной палочки реализуется лишь при встрече с ослабленным организмом, не способным оказать адекватное сопротивление возбудителю [3, 5, 6, 8, 9].

Уникальность микроорганизму придают множественные механизмы устойчивости к антимикробным средствам (рисунок 1):

- гиперпродукция хромосомных и плазмидных β -лактамаз;
- снижение проницаемости клеточной стенки для антимикробных средств;
- активное выведение лекарственного вещества из клетки;
- изменение структуры мишени действия.

Одним из важных факторов, определяющих спектр природной чувствительности (устойчивости) *P. aeruginosa* к антибиотикам, является строение ее внешней мембраны. Основным компонентом внешней мембраны как и у других грамотрицательных микроорганизмов является липополисахаридный слой, практически не проницаемый для экзогенных гидрофильных веществ (моно- и дисахаридов, аминокислот, коротких пептидов), транспорт которых внутрь бактериальной клетки осуществляется через пориновые каналы. Они представляют собой воронкообразные белковые структуры (пориновые белки), встроенные в липополисахаридный слой.

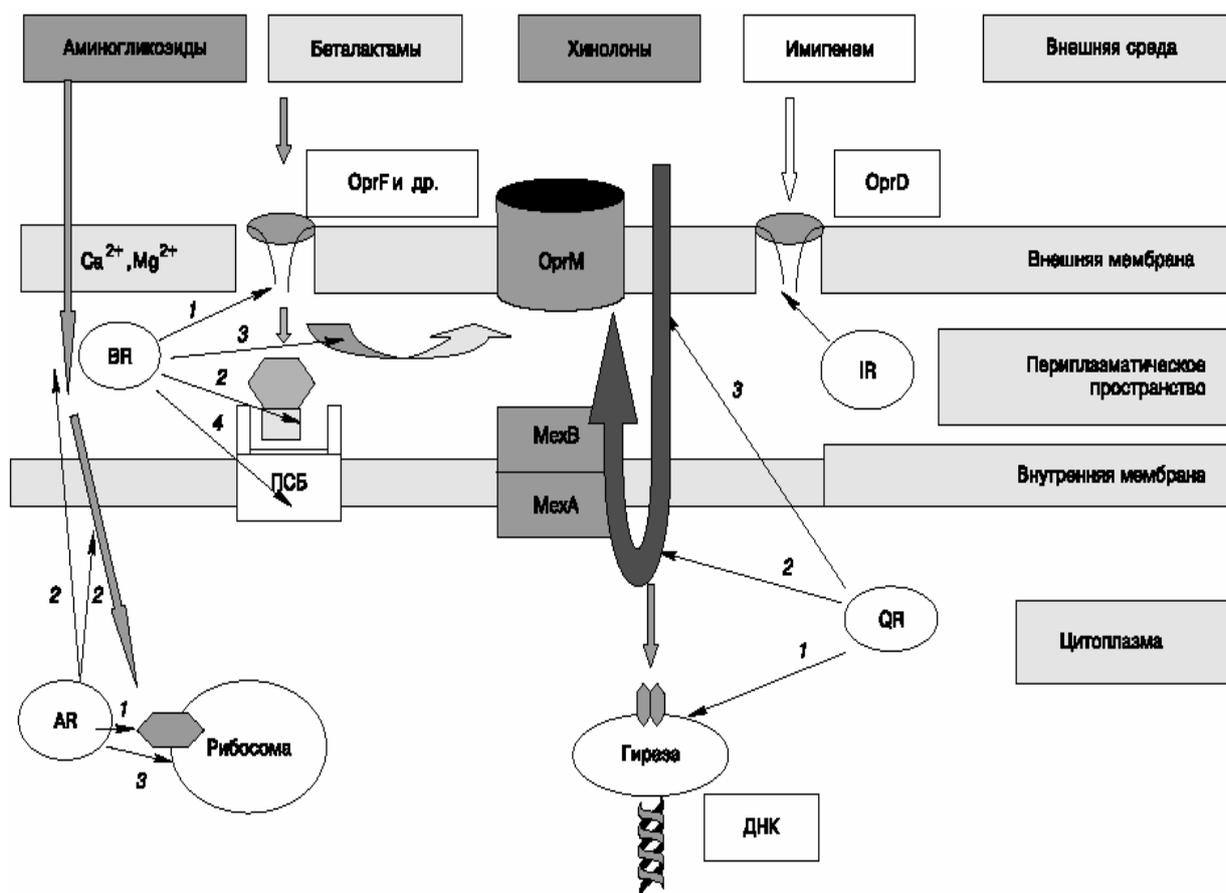


Рисунок 1 — Механизмы резистентности *P. aeruginosa*

Гидрофильными свойствами обладают бета-лактамы антибиотки, мишенью действия которых являются пенициллинсвязывающие белки (ПСБ), локализованные в цитоплазматической мембране. Следовательно, для проявления активности бета-лактамам необходимо, преодолев внешнюю мембрану, попасть в периплазматическое пространство. Основным пориновым белком, ответственным за транспорт бета-лактамов через внешнюю мембрану, является OpgF. Определенную роль играют также белки OpgC, OpgE, OpgB. У *P. aeruginosa* описан своеобразный пориновый белок — OpgD, который используется только для транспорта карбапенемов.

На уровень активности бета-лактамов антибиотиков в отношении *P. aeruginosa* оказывает влияние способность этого микроорганизма к синтезу индуцибельных хромосомных бета-лактамаз. Указанные ферменты относятся к классу С, они разрушают все бета-лактамы, кроме карбапенемов и некоторых цефалоспоринов IV поколения, их активность не подавляется такими ингибиторами, как сульбактам, клавуланат, тазобактам. Синтез ферментов начинается после контакта с аминопенициллинами, цефалоспорины I–II поколений, карбапенемами. Карбоксипенициллины, уреидопе-

нициллины, цефалоспорины III поколения являются слабыми индукторами, но чувствительны к гидролизу этим ферментом. Кроме хромосомных бета-лактамаз, у *P. aeruginosa* описаны многочисленные и разнообразные плазмидные бета-лактамазы, относящиеся к трем основным классам: А, D, и В. Ферменты различаются по своему субстратному профилю (способности разрушать те или иные бета-лактамы) и по чувствительности к ингибиторам. Для практики важны следующие моменты: бета-лактамазы класса А угнетаются ингибиторами, класса D — устойчивы к ингибиторам. И те, и другие не способны разрушать карбапенемные антибиотики. Устойчивость *P. aeruginosa* к бета-лактамам антибиотикам, связанная с продукцией бета-лактамаз класса А (угнетаемых ингибиторами), встречается не часто, вследствие этого защищенные пенициллины (например, пиперациллин/тазобактам) имеют лишь незначительные преимущества в сравнении с незащищенными. Бета-лактамазы класса В (так называемые металлоэнзимы) встречаются редко (описаны практически только в Японии), однако они обладают крайне неблагоприятным свойством — способностью гидролизовать карбапенемы. Имеется единичное сообщение о выделении у бета-лактамазы группы SHV,

предположительно гидролизующей большинство беталактамов, включая меропенем, но не активной в отношении имипенема [5, 7, 8, 9].

Следующим механизмом резистентности является изменение структуры поринового канала (снижение проницаемости); активный выброс при участии белка OprM (efflux pump); модификация мишени действия ПСБ; резистентность к имипенему — изменение структуры поринового белка OprD. Этот механизм в большей степени поражает имипенем, чем меропенем, так как транспорт последнего может осуществляться и через другие пориновые белки. Именно высокой специфичностью белка OprD объясняются наблюдаемые на практике случаи избирательной устойчивости к имипенему при сохранении чувствительности к меропенему, а иногда и к другим беталактам. Устойчивость *P. aeruginosa* к аминогликозидам определяется тремя механизмами: модификация участка связывания рибосом с антибиотиками, снижение транспорта внутрь бактериальной клетки (нарушение проницаемости внутренней или внешней мембраны), ферментативная инактивация антибиотиков. Инактивация аминогликозидных антибиотиков осуществляется путем модификации их молекулы тремя группами ферментов: ацетилтрансферазами, фосфотрансферазами и нуклеотидилтрансферазами (присоединяют остаток адениловой кислоты). Гены перечисленных ферментов локализованы на плазмидах. Достаточно часто штаммы *P. aeruginosa* могут продуцировать одновременно несколько ферментов. Вследствие этого, оценив чувствительность к некоторым из аминогликозидных антибиотиков, прогнозировать уровень чувствительности к другим невозможно. Продукция ферментов обычно приводит к высокому уровню устойчивости; незначительное снижение уровня чувствительности *P. aeruginosa*, как правило, связано с нарушением транспорта аминогликозидов внутрь бактериальной клетки. Устойчивость к фторхинолонам определяется механизмом активного выброса (эффлюкс-эффект). Не менее важным механизмом устойчивости к фторхинолонам является модификация мишени действия этих препаратов. Мишенями действия хинолонов в бактериальной клетке являются два фермента, контролирующих пространственную организацию ДНК — ДНК-гираза (топоизомераза II) и топоизомераза IV. У грамотрицательных микроорганизмов основной мишенью является ДНК-гираза, а у грамположительных — топоизомераза IV [1, 6, 9]. Хинолоны ингибируют активность этих ферментов, связываясь с небольшим участком их молекул, называемым «хинолоновым карманом». При возникновении мутаций (аминокислотных за-

мен) в области «хинолонового кармана» на его участке, обозначаемом как «область, детерминирующая устойчивость к хинолонам», сродство препаратов к ферментам снижается, величина МПК препарата в отношении микроорганизма возрастает, то есть проявляется резистентность. Единичные мутации сопровождаются незначительным повышением МПК; чем больше мутаций накапливается у штамма, тем выше его устойчивость. Вполне реальной является также комбинация нескольких механизмов резистентности, например: модификация чувствительной мишени и усиление активного выброса [7, 8].

Из антибиотиков других групп определенное клиническое значение в лечении инфекций, вызываемых *P. aeruginosa*, может иметь полимиксин В. Механизм его действия связан с нарушением целостности внешней мембраны микроорганизма (действие по типу поверхностно-активных веществ). Достоверных случаев устойчивости *P. aeruginosa* к полимиксину В не описано [6, 9].

Резистентность *Pseudomonas aeruginosa* к антимикробным средствам

По результатам многоцентровых международных исследований мониторинга резистентности в ОПИТ (SENTRY, MYSTIC) для *P. aeruginosa* получены результаты резистентности штаммов к основным антисинегнойным средствам: к цефтазидиму — 12–44 % (в Гомельской области — до 43 %), к цефепиму — 3–55 %, к имипенему — 5–45 % (в ЛПУ Гомельской области — до 63 %), меропенему — 1,2–42 % (в Гомельской области — до 70 %), к амикацину — 0,5–33 % (в Гомельской области — до 83 %), к антисинегнойным пенициллинам — до 60 % (к тикарциллину/клавуланату в ЛПУ Гомельской области — до 87 %).

В госпитале Национального Университета Тайваня в период с 1 января по 31 декабря 2003 г. у 37 пациентов выделена панрезистентная *Pseudomonas aeruginosa* (PDRPA), то есть резистентная ко всем доступным антимикробным препаратам с антисинегнойной активностью, включая антисинегнойные пенициллины, цефтазидим, цефалоспорины IV поколения, азтреонам, карбапенемы, аминогликозиды и фторхинолоны. У 19 пациентов (51,4 %) имелась инфекция, вызванная PDRPA, в том числе пневмония — у 17 пациентов. Среди пациентов с инфекциями, вызванными PDRPA, отмечалась повышенная летальность (73,7 %). Средняя продолжительность жизни после выделения PDRPA составляла 19 дней. Большинство умерших пациентов до выделения PDRPA получали несколько длительных курсов антимикробных препаратов с антисинегнойной активностью.

Принципы антибактериальной терапии

Современные принципы лечения тяжелых и жизнеугрожающих бактериальных инфекций

подразумевают незамедлительное назначение антибактериальной терапии сразу после установления диагноза такой инфекции (или даже при обоснованном подозрении на ее наличие), причем лечение следует начинать с эмпирической терапии высокими дозами антибактериальных препаратов с широким спектром активности, перекрывающим всех наиболее вероятных возбудителей инфекции с учетом возможной антибиотикорезистентности. К относительно новым, активно исследуемым подходам к лечению тяжелых инфекций относятся: назначение антибиотиков с учетом их фармакокинетических и фармакодинамических характеристик; возможность использования монотерапии, а не комбинаций АБП; применение т. н. деэскалационной терапии на основании результатов микробиологического исследования; короткие курсы антибактериальной терапии [1, 4, 6].

Деэскалационный подход

Рациональное использование антибактериальных препаратов подразумевает соблюдение баланса между обязательным назначением адекватной стартовой терапии с момента установления диагноза инфекции (или даже при подозрении на ее присутствие) и необходимостью избегать неоправданного применения антибиотиков, приводящего к возникновению и распространению антибиотикорезистентности. Деэскалационный подход соответствует обеим указанным выше потребностям. Деэскалация предусматривает назначение наиболее активного антибактериального препарата с широким спектром активности в качестве стартовой терапии с последующей заменой его на препарат более узкого спектра (по результатам микробиологического исследования), сокращением продолжительности антибактериальной терапии на основании клинических и микробиологических данных. Клинические исследования с применением деэскалационного подхода показали, что коррекцию схемы терапии с заменой стартового препарата на антибактериальный препарат с более узким спектром активности обычно удается провести примерно у трети пациентов (возможность деэскалации достоверно ниже при инфекциях, вызванных резистентными микроорганизмами, особенно неферментирующими бактериями, например, *Pseudomonas aeruginosa* и *Acinetobacter spp.*). При этом уровень смертности у пациентов с деэскалацией терапии оказался ниже, чем у больных, которым продолжали проводить первоначальную схему лечения (18 против 43 %; $p < 0,05$) [5, 6, 8].

Учет фармакодинамических и фармакокинетических параметров

Принимая во внимание рост резистентности микроорганизмов и проблемы с разработкой и внедрением в практику принципиально новых антибиотиков, способных преодолеть

различные механизмы лекарственной устойчивости возбудителей, особое значение имеет максимально эффективное использование имеющихся препаратов. Для этой цели применяют подход, основанный на знании взаимоотношения фармакокинетики (ФК) и фармакодинамики (ФД) антибиотиков. Как известно, все антибактериальные средства по ФК/ФД параметрам можно разделить на две большие группы: 1) препараты, эффективность которых определяется отношением их уровня в очаге инфекции (пиковой концентрации (C_{max})) или площади под фармакокинетической кривой (AUC) к минимальной подавляющей концентрации (МПК) возбудителя (т. н. концентрационно-зависимые), — аминогликозиды и фторхинолоны; 2) антибиотики, эффективность которых зависит от времени поддержания их концентрации в очаге инфекции выше МПК причинного патогена (время-зависимые), — бета-лактамы (пенициллины, цефалоспорины, карбапенемы).

На основании указанных особенностей ФД и ФК были разработаны новые подходы к дозированию антибиотиков при лечении тяжелых инфекций — максимально возможное увеличение дозы средств с концентрационно-зависимым действием (например, однократное введение всей суточной дозы аминогликозидов) и увеличение длительности воздействия время-зависимого средства путем пролонгированной или постоянной инфузии. Общепринятыми целевыми параметрами, обеспечивающими максимальную эффективность бактерицидного действия АБП, являются: для фторхинолонов — отношение ПФК к МПК > 125 , для бета-лактамов — время поддержания концентрации в очаге инфекции выше МПК возбудителя на протяжении 60, 50 и 40 % интервала дозирования для пенициллинов, цефалоспоринов и карбапенемов соответственно [6, 8].

Проблемы диагностики и оценки эффективности терапии

Критерии диагноза нозокомиальной пневмонии (уровень доказательности А) [5, 6] представлены в таблице 1.

При использовании для диагностики пневмонии «золотого» стандарта (лихорадка, кашель, мокрота, лейкоцитоз, рентгенологически выявляемый инфильтрат) возможны ошибки по вполне объективным причинам: лихорадка может отсутствовать более чем в 14 % случаев, особенно на фоне иммунодефицитных состояний, кашель характерен лишь в 65 % случаев, мокрота чаще появляется в период разрешения, лейкоцитоз связан с реактивностью иммунной системы, в 20 % случаев встречаются рентгеннегативные пневмонии, отрицательные результаты при бактериологическом исследовании мокроты встречаются в 30–65 % всех случаев, проблема интерпретации результатов

анализа мокроты — разграничение колонизации и инфекции. При назначении антибактериальных средств необходимо учитывать содержание общего белка в сыворотке крови, так как его снижение до 50–55 г/л приведет к выраженному увеличению концентрации свободной (активной) фракции лекарственного веще-

ства. Это чревато повышением риска побочных эффектов и проявлением токсичности даже при использовании стандартных терапевтических доз. В подобных случаях (чаще дис- и гипогаммаглобулинемиях) оправдана коррекция содержания белковых фракций и (или) снижение дозы лекарственного средства.

Таблица 1 — Критерии диагноза нозокомиальной пневмонии (уровень доказательности А)

Достоверный диагноз	Рентгенологические признаки абсцесса. Получение культуры возбудителя при игольной биопсии легкого. Гистологическое подтверждение диагноза по материалам открытой биопсии ткани легкого (в том числе и при аутопсии) в сочетании с положительными результатами микробиологического исследования ткани легкого (> 104 колониеобразующих единиц в 1 г легочной ткани).
Вероятный диагноз	Определение возбудителя в мокроте, бронхоальвеолярный лаваж (полученные при минимальном риске контаминации дыхательных путей извне, т.е., как правило, забор материала защищенными щетками). Положительные результаты при исследовании гемокультуры в двух последовательных заборах, полученных с интервалом в 48 ч и после 48 ч с момента появления респираторной симптоматики. Выделение культуры возбудителя в плевральной жидкости. Наличие гистологической картины пневмонии в материалах открытой биопсии легкого или материалах аутопсии при сочетании с отрицательными результатами микробиологического исследования ткани легкого (<104 колониеобразующих единиц в 1 г легочной ткани).
Достоверное исключение диагноза	Материалы аутопсии, проводимой позже 3 сут с момента выставления предположительного диагноза пневмонии, не выявляют картины воспаления в легких. Выявление альтернативной этиологии в сочетании с отрицательными данными микробиологического исследования. Цитологическое выявление патологического процесса в ткани легкого, отличного от пневмонии, в сочетании с отрицательными данными микробиологического исследования.
Вероятное исключение диагноза	Выздоровление больного произошло в отсутствие антибиотикотерапии, при этом имеется альтернативная диагностическая концепция. Имеется альтернативный диагноз, объясняющий персистирование лихорадки и инфильтративных изменений в легких.

Оценка эффективности антибактериальной терапии в условиях стационара проводят через 48–72 ч (в тяжелых ситуациях возможно через 24 ч) от начала лечения. Быстрый ответ на антимикробную терапию — положительная динамика общесоматического статуса и признаки

разрешения инфильтрата через 1–2 дня лечения — больше свидетельствуют об остром химическом пневмоните.

Возможные причины неоправданного увеличения длительности антибактериальной терапии [1, 5] (таблица 2).

Таблица 2 — Причины увеличения длительности антибактериальной терапии

Стойкий субфебрилитет (температура тела в пределах 37,0–37,5)	При отсутствии других признаков бактериальной инфекции может быть проявлением неинфекционного воспаления, постинфекционной астении (вегетативной дисфункции), медикаментозной лихорадки*.
Сохранение остаточных изменений на рентгенограмме (инфильтрация, усиление рисунка)	Может сохраняться в течение 1–2 месяцев после перенесенной пневмонии.
Сухой кашель	Может сохраняться в течение 1–2 месяцев после перенесенной пневмонии, особенно у курящих пациентов с ХОБЛ.
Сохранение хрипов при аускультации	Сухие хрипы могут сохраняться в течение 3–4 недель и более после перенесенной пневмонии и отражают естественное течение заболевания (локальный пневмосклероз на месте фокуса воспаления).
Увеличение СОЭ	Неспецифический показатель, не является признаком бактериальной инфекции.
Сохраняющаяся слабость, потливость	Проявление постинфекционной астении.

* у 3–15 % пациентов, принимающих антибактериальные средства; развивается на 6–8 сутки от начала терапии; 39–40 °С, относительная брадикардия; разрешается через 36–72 ч от отмены препарата.

Выводы

1. Рациональная эмпирическая терапия нозокомиальной пневмонии, вызванной синегнойной палочкой, требует проведения микробиологических исследований, в т. ч. и резистентности госпитальных штаммов *P. aeruginosa*, в каждом учреждении здравоохранения, сталкивающимся с подобными проблемами.

2. К адекватной терапии можно отнести монотерапию карбапенемами, цефалоспорины III поколения, комбинированную терапию (кроме карбапенемов) с аминогликозидами (при определенной чувствительности возбудителя ко всем антибиотикам).

3. Важно учитывать возможность развития избирательной устойчивости к имипенему, а также перекрестной устойчивости меропенема с другими β-лактамами и фторхинолонами.

4. Антисинегнойные пенициллины (тикарциллин/клавуланат) являются препаратами резерва (рационально использовать после определения чувствительности возбудителя).

5. Антибактериальные средства с потенциально высокой антисинегнойной активностью (полмиксин В, дорипином, колистиметат натрия) или не используются широко в Республике Бела-

русь или не обладают на сегодняшний день преимуществами, доказанными рандомизированными клиническими исследованиями.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Руднов, В. А. Современное клиническое значение синегнойной инфекции и возможности ее терапии у пациентов отделений реанимации / В. А. Руднов // Инфекции и антимикробная терапия. — 2002. — Т. 4, № 6. — С. 32–44.
2. Turner, P. J. The MYSTIC (Meropenem Yearly Susceptibility Test Information Collection) programme / P. J. Turner // Int J. Antimicrob Chemother. — 1999. — № 13. — P. 117–125.
3. Яковлев, С. В. Современные проблемы антибактериальной терапии госпитальных инфекций: «горячие точки» резистентности / С. В. Яковлев // Хирургия. — 2005. — Т. 7, № 1. — С. 23–30.
4. Нозокомиальная пневмония: современные тенденции и проблемы / А. П. Зузова [и др.] // Пульмонология. — 2004. — Т. 6, № 1. — С. 17–26.
5. Диагностика и лечение пневмоний с позиций медицины доказательств / А. Г. Чучалин [и др.] // Consilium Medicum. — 2002. — Т. 4, № 12. — С. 28–34.
6. Руднов, В. А. Антибиотикотерапия госпитальных инфекций, вызванных *P. aeruginosa* / В. А. Руднов // Русский медицинский журнал. — 2005. — Т. 13, № 7. — С. 22–31.
7. Сравнительная активность антисинегнойных антибиотиков в отношении нозокомиальных штаммов *Pseudomonas aeruginosa*, выделенных в отделениях реанимации и интенсивной терапии / Л. С. Страчунский [и др.] // Клин. микробиол. и антимикроб. химиотер. — 2003. — Т. 5, № 1. — С. 35–46.
8. Илюкевич, Г. В. Дезэскалация – новый подход в антибактериальной терапии тяжелых госпитальных инфекций / Г. В. Илюкевич // Медицинские новости. — 2004. — № 2. — С. 3–10.
9. Илюкевич, Г. В. Синегнойная инфекция: в новый век со старой проблемой / Г. В. Илюкевич // Медицинские новости. — 2004. — № 12. — С. 3–9.

Поступила 30.09.2010

УДК 616-058.86:616.9-058.86

КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ КРИТЕРИИ ОТНЕСЕНИЯ ДЕТЕЙ К ДИСПАНСЕРНОЙ ГРУППЕ ЧАСТО БОЛЕЮЩИХ

С. С. Осочук, Г. Д. Коробов, О. А. Голученко

Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет

Обследовано 25 эпизодически и 44 часто болеющих ребенка 3–7 лет в период отсутствия клинических признаков острой респираторной инфекции. Выявлено более высокое содержание кортизола, холестерина ЛПНП и более низкое содержание холестерина ЛПВП в группе часто болеющих детей. На основании математического анализа предложены клинико-лабораторные критерии отбора в диспансерную группу часто болеющих детей. Использование предлагаемых критериев даст возможность проведения ранней профилактики острых респираторных инфекций у детей 3–7 лет.

Ключевые слова: часто болеющие дети, кортизол, холестерол, диспансеризация.

CLINICAL AND LABORATORY CRITERIA FOR LABELLING CHILDREN TO A SUPERVISION GROUP OF THE FREQUENTLY SUFFERING WITH RESPIRATORY INFECTIONS

S. S. Osochuk, G. D. Korobov, O. A. Goliuchenko

Vitebsk State Order of Peoples' Friendship Medical University

25 occasionally and 44 frequently sicu children aged from 3 to 7 were examined in the period of the absence of clinical signs for acute respiratory infection. Higher content of cortisol, LDL cholesterol and lower maintenance of HDL cholesterol in group of the frequently sick ill children has been revealed. On the basis of the mathematical analysis clinical and laboratory criteria for labellino of children to the supervision group of the frequently suffering with respiratory infections have been suggested. The use of the suggested criteria will give a chance of the early prophylaxis of acute respiratory infections in children of 3–7.

Key words: children who are frequently ill with respiratory infections, cortisol, cholesterol, prophylactic medical examination.

Введение

Несмотря на достижения в здравоохранении, высокий уровень заболеваемости детского

населения острыми респираторными инфекциями (ОРИ) продолжает оставаться актуальным в Республике Беларусь [1, 2]. Эпидемио-