

**ФАКТОРЫ РИСКА НЕЭФФЕКТИВНОСТИ СТАРТОВОЙ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ У ВОЕННОСЛУЖАЩИХ С ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИЕЙ**<sup>1</sup>Центральная военная поликлиника Министерства Обороны Азербайджанской Республики (г. Баку, Азербайджан)<sup>2</sup>Азербайджанский Государственный институт Усовершенствования врачей им. А. Алиева (г. Баку, Азербайджан)  
<sup>3</sup>Азербайджанский Медицинский Университет (г. Баку, Азербайджан)

nauchnayastatya@yandex.ru

**Связь публикации с плановыми научно-исследовательскими работами.** Данная работа является фрагментом выполняемой диссертации на соискание ученой степени доктора философии по медицине «Пути повышения эффективности лечения пневмонии у военнослужащих».

**Вступление.** Среди инфекционных заболеваний дыхательной системы внебольничные пневмонии (ВП) по частоте встречаемости занимают 2-е место. Ежегодно на каждые 1000 человек приходится 6 случаев ВП. По неутешительным прогнозам специалистов вследствие неуклонного роста заболеваний дыхательной системы XXI век будет озаглавлен как «век легочной патологии».

Как известно в возникновении пневмонии кроме прямых этиологических моментов играют роль также и ряд предрасполагающих факторов, среди которых помимо детского, пожилого и старческого возраста имеет значение также и особый контингент населения – популяция военнослужащих по призыву. Психологическое и физическое перенапряжение личного состава в этой популяции и казарменное его расположение являются факторами, предрасполагающими к развитию эпидемических вспышек пневмонии среди здоровых молодых людей. Начальный период адаптации к воинской службе наиболее сильно воздействуют и ослабляют защитные силы организма новобранца, а прибытие нового пополнения является пусковым фактором активности эпидемического процесса: в 1-е 6 месяцев службы каждый 4-6 призывник имеет высокий риск заболеваемости пневмонией [1].

Служба в вооруженных силах характеризуется воздействием на организм военнослужащих целого ряда факторов, вызывающих формирование дезадаптационных расстройств и развитие болезней дезадаптации, к которым относится также и пневмония. Наиболее важными из них являются большие психоэмоциональные и физические нагрузки, воздействие экстремальных климато-географических факторов, высокая антигенная нагрузка, учения на открытом воздухе с последующим переохлаждением организма и пр. [1,2].

Исход лечения больных с ВП зависит в первую очередь от успеха эмпирической антибактериальной терапии. Поэтому огромное значение имеет исходно правильный выбор антибиотика. У пациентов, госпитализированных с ВП, неэффективность лечения является достаточно частым явлением и приводит к удлинению сроков нахождения в стационаре и увеличению расходов на лечение.

Являясь одновременно медицинской и экономической проблемой, неэффективность антибактериальной терапии привлекает значительное внимание зарубежных исследователей. Так, в одном из исследований было показано, что «стартовая» терапия с использованием «респираторных» фторхинолонов или комбинации бета-лактама + макролида может предотвратить развитие неэффективности терапии и снизить расходы на лечение [3].

Стратегическое решение данной проблемы заключается в выработке четких критериев отбора пациентов, которым изначально требуется назначение препаратов, так называемого резерва («респираторные» фторхинолоны, «защитные» аминопенициллины, карбапенемы). И если у пациентов старших возрастных групп эти критерии определены более четко (антибиотикотерапия в течение предшествующих 3 месяцев, наличие сопутствующих заболеваний – хронические обструктивные болезни легких, сахарный диабет, застойная сердечная недостаточность, заболевания печени, злоупотребление алкоголем, наркомания, дефицит массы тела, возраст > 65 лет), то у лиц молодого возраста из организованных коллективов они требуют доработки.

В литературе представлены отдельные работы, посвященные данной проблеме [4,5,6,7], как правило, отражающие факторы риска заболеваемости пневмонией у военнослужащих. Однако анализа факторов риска неэффективности «стартовой» эмпирической антибактериальной терапии у лиц молодого возраста из числа военнослужащих по призыву не проводилось, что послужило поводом для обращения к данной проблеме.

**Цель исследования** – выявление факторов риска неэффективности стартовой антибактериальной терапии у военнослужащих с ВП.

**Объект и методы исследования.** Было обследовано 240 больных с ВП. По эффективности проводимой антибактериальной терапии пациенты были разделены на клинические группы: 211 пациентов (87,9%), у которых антибактериальная терапия оказалась эффективной (группа ЭТ) и 29 пациентов (12,1%), у которых была зафиксирована неэффективность «стартовой» терапии (группа НТ), что потребовало замены антимикробного препарата. Нами проведен анализ ассоциаций исследованных клинико-anamnestических показателей в группе неэффективности «стартовой» терапии.

**Результаты исследования и их обсуждение.** Распределение по количеству пораженных сегментов (объему поражения) в группах, разбитых по эффективности, различалось значительно ( $p=0,02586$ ), причем,

**Клинико-anamnestические характеристики пациентов с ВП в основных клинических группах**

Клинико-anamnestические характеристики	Группа НТ %	Группа ЭТ %	Р
Объем поражения (в сегментах)			
1	20,7	44,1	0,02586
2	48,3	37,9	
3	13,8	13,3	
4	13,8	4,3	
6	3,5	0,5	
Инфильтрация легочной ткани:			
односторонняя	75,9	92,4	0,01125
двухсторонняя	24,1	7,6	
Лихорадка > 38°C			
0	6,9	36,5	0,00116
1	93,1	63,5	
Экспекторация гнойной мокроты:			
0	41,4	51,4	0,31032
1	58,6	48,6	
Плеврит:			
0	62,1	84,4	0,00363
1	37,9	15,6	
Острые респираторные заболевания верхних и нижних дыхательных путей:			
0	48,3	67,3	0,04403
1	51,7	32,7	
Хронические заболевания верхних и нижних дыхательных путей:			
0	79,3	85,3	0,57246
1	20,7	14,3	
Повторные пневмонии в анамнезе:			
0	89,7	91,5	0,72639
1	10,3	8,5	
Антибактериальная терапия на догоспитальном уровне:			
0	89,7	94,8	0,38716
1	10,3	5,2	
Антибактериальная терапия в предшествующие 90 суток:			
0	79,3	85,3	0,57246
1	20,7	14,7	
Лекарственная непереносимость бета-лактамов:			
0	100	97,6	0,52067
1	0	2,4	
Предшествующее переохлаждение:			
0	24,1	23,8	0,93271
1	75,9	76,2	
Срок службы:			
меньше месяца	41,4	18	0,00682
1-6 месяцев	44,8	59,2	
больше 6 месяцев	13,8	22,8	
1			
Курение:			
0	48,3	36,5	0,22010
1	51,7	29,9	
Индекс массы тела	21,4±2,5	22,1±3,2	0,114942
Срок обращения в медпункт части от начала заболевания (сут)	2,2±1,8	2,2±1,8	0,767696
Срок госпитализации от начала заболевания (сут)	2,9±1,9	3,6±2,4	0,070883

Примечание. Р – достоверность показателей между клиническими группами.

в процентном соотношении, в группе НТ преобладало поражение 2-х (48,3%) и 4-х (13,8%) сегментов. Определить точное число пораженных сегментов, ассоциированное с риском неэффективности терапии, в нашем исследовании не представляется возможным. Однако, можно сделать вывод, что полисегментарное поражение характеризуется риском неэффективного стартового лечения.

Показатель одно- и двустороннего поражения легких также продемонстрировал значимое различие ( $p=0,01125$ ) в группах, причём в группе НТ преобладало 2-стороннее поражение (24,1%) против 7,6% в группе ЭТ. Лихорадка > 38°C в группе НТ была отмечена в 93,1%, а в группе ЭТ – в 63,5% случаев, что было значимым различием между группами ( $p=0,0116$ ).

В таблице представлены клинико-anamnestические характеристики пациентов с ВП в клинических группах.

Плеврит в группе НТ определялся в 37,9%, а в группе ЭТ – в 15,6% случаев, значимо разделяя группы ( $p=0,00363$ ).

Острые заболевания верхних и нижних дыхательных путей значимо чаще встречались в группе НТ (51,7%), чем в группе ЭТ (32,7%) ( $p=0,04403$ ).

Значимым ( $p=0,00682$ ) было различие в группах по сроку службы, причём в группе НТ преобладал срок службы до 1 месяца (41,4%).

При этом связи других изученных факторов с неэффективностью терапии выявить не удалось ( $p>0,05$ ) (табл.).

Таким образом, риск развития неэффективности «стартовой» терапии был значимо ( $p < 0,05$ ) связан только со следующими факторами:

- Объем поражения легочной ткани от 2 сегментов и больше ( $p=0,02586$ );
- Двустороннее поражение легких ( $p=0,01125$ );
- Лихорадка > 3 8°C ( $p=0,0116$ );
- Плеврит ( $p=0,00363$ );
- Сопутствующие острые респираторные заболевания верхних и нижних дыхательных путей ( $p=0,04403$ );
- Срок службы до 1 месяца ( $p=0,00682$ ).

При этом сочетание 2-х и более вышеуказанных факторов у одного пациента достоверно ( $p < 0,05$ ) ассоциировалось с неэффективностью «стартовой» терапии. Таким пациентам целесообразно назначение препаратов, обладающих высокой микробиологической активностью, как в отношении грамположительных, так и грамотрицательных микроорганизмов («защищенные» аминопенициллины, респираторные фторхинолоны).

Таким образом, получены данные, расширяющие возможности профилактики случаев неэффективно-

сти стартовой антибактериальной терапии у военнослужащих по призыву, причем достоверность полученных результатов позволяет экстраполировать их и на лиц молодого возраста в популяции в целом.

**Выводы и перспективы дальнейших исследований**

1. Результаты проведенного исследования показали, что полисегментарное, двустороннее пора-

жение легких, высокая  $>38^{\circ}\text{C}$  лихорадка, появление плеврита, сопутствующие острые респираторные заболевания верхних дыхательных путей, а также срок службы до 1 месяца являются факторами неэффективности стартовой антибактериальной терапии внебольничной пневмонии у военнослужащих по призыву.

2. При наличии 2-х и более факторов риска неэффективности антибактериальной терапии внебольничной пневмонии у названного контингента

больных целесообразно начинать стартовую терапию препаратами широкого спектра действия («защищенные» аминопенициллины, респираторные фторхинолоны).

3. Результаты исследования позволяют расширить возможности профилактики неэффективности стартовой антибактериальной терапии у военнослужащих по призыву и экстраполировать их и на лиц молодого возраста в популяции в целом.

### Литература

1. Shul'zhevskij RV. Vnebol'nichnaja pnevmonija u voennosluzhashchih po prizyvu – algoritm dvuhjetapnogo kompleksnogo vosstanovitel'nogo lechenija [avtoreferat]. Saratov; 2006. 136 s. [in Russian].
2. Valiev AM. Osobennosti techenija ostroj vnebol'nichnoj pnevmonii u voennosluzhashchih s deficitom massy tela [avtoreferat]. Moskva; 2006. 171 s. [in Russian].
3. Ott SR, Hauptmeier BM, Ernen C, Lepper PM, Nüesch E, Pletz MW, et al. Treatment failure in pneumonia: impact of antibiotic treatment and cost analysis. Eur. Respir. J. 2012;39(3):611-8.
4. Guchev IA, Sinopal'nikov AI. Sovremennye rukovodstva po vedeniju vnebol'nichnoj pnevmonii u vzroslyh. Klin. mikrobiol. antimikrob. himioter. 2008;10(4):40-1. [in Russian].
5. Zajcev AA. Vedenie bol'nyh vnebol'nichnoj pnevmoniej v stacionarah MO RF (farmakojepidemiologicheskie, farmakoterapevticheskie i farmakoeconomicheskie aspekty) [avtoreferat]. Moskva; 2011. 48 s. [in Russian].
6. Mel'nichenko PI. Jepidemiologija i profilaktika vnebol'nichnoj pnevmonii u voennosluzhashchih na sovremennom jetape. Voen.-med. zhurn. 2003;324:7-14. [in Russian].
7. Rakov AL, Mel'nichenko PI, Sinopal'nikov AI, Mosjagin VD. Ukazaniya po diagnostike, lecheniju i profilaktike vnebol'nichnoj pnevmonii u voennosluzhashchih. M.: RM-Vesti; 2003. 82 s. [in Russian].

### ФАКТОРИ РИЗИКУ НЕЕФЕКТИВНОСТІ СТАРТОВОЇ АНТИБАКТЕРІАЛЬНОЇ ТЕРАПІЇ У ВІЙСЬКОВОСЛУЖБОВЦІВ З ПОЗАЛІКАРНЯНОЮ ПНЕВМОНІЄЮ

Ширинава Ф. В., Фараджєва Н. А., Мамєдов П. З.

**Резюме.** Дослідження, проведене на 240 військовослужбовцях за призовом з позалікарняною пневмонією виявило ряд факторів ризику неефективності стартової антибактеріальної терапії, до яких з високою вірогідністю були віднесені обсяг ураження легень від 2-х сегментів і більше, двобічність ураження, лихоманка  $> 38^{\circ}\text{C}$ , плеврит, супутні гострі респіраторні захворювання верхніх дихальних шляхів, а також термін служби до 1 місяця. При наявності 2-х і більше факторів ризику стартову терапію рекомендують почати антибактеріальними препаратами більш широкого спектру дії («захищені» аминопенициліни, респіраторні фторхінолони). Результати дослідження дозволяють розширити можливості профілактики неефективності стартової антибактеріальної терапії не тільки у військовослужбовців за призовом, а й у осіб молодого віку в популяції в цілому.

**Ключові слова:** позалікарняна пневмонія, аминопенициліни, фторхінолони, військовослужбовці, особи молодого віку.

### ФАКТОРЫ РИСКА НЕЭФФЕКТИВНОСТИ СТАРТОВОЙ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ У ВОЕННОСЛУЖАЩИХ С ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИЕЙ

Ширинава Ф. В., Фараджєва Н. А., Мамєдов П. З.

**Резюме.** Исследование, проведенное на 240 военнослужащих по призыву с внебольничной пневмонией выявило ряд факторов риска неэффективности стартовой антибактериальной терапии, к которым с высокой достоверностью были отнесены объем поражения легких от 2-х сегментов и более, двусторонность поражения, лихорадка  $>38^{\circ}\text{C}$ , плеврит, сопутствующие острые респираторные заболевания верхних дыхательных путей, а также срок службы до 1 месяца. При наличии 2-х и более факторов риска стартовую терапию рекомендуют начать антибактериальными препаратами более широкого спектра действия («защищенные» аминопенициллины, респираторные фторхинолоны). Результаты исследования позволяют расширить возможности профилактики неэффективности стартовой антибактериальной терапии не только у военнослужащих по призыву, но и у лиц молодого возраста в популяции в целом.

**Ключевые слова:** внебольничная пневмония, аминопенициллины, фторхинолоны, военнослужащие, лица молодого возраста.

### RISK FACTORS THE INEFFICIENCY OF STARTING ANTIBACTERIAL TREATMENT OF SERVICEMEN WITH COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA

Shirinova F. V., Faradzheva N. A., Mamedov P. Z.

**Abstract.** The aim is to identify risk factors of inefficiency of starting antibiotic therapy in soldiers with community-acquired pneumonia.

**Methods.** 240 patients with community-acquired pneumonia (IP) were examined. According to the effectiveness of antibacterial therapy, the patients were divided into clinical groups: 211 patients (87.9%), in which antibiotic therapy was effective (ET group) and 29 patients (12.1%), who had been found to be ineffective “starting” therapy (NT group), which required the replacement of an antimicrobial drug. We analyzed the associations of the studied clinical and anamnestic indicators in the group of inefficiency of the “starting” therapy.

**Results.** The distribution by the number of affected segments (lesion volume) in the groups divided by efficiency differed significantly ( $p=0.02586$ ), and, as a percentage, in the group of HT, the defeat of 2 (48.3%) and 4 (13.8%) segments prevailed. It is not possible to determine the exact number of affected segments associated with the risk of treatment failure in our study. However, it can be concluded that polysegmental damage is characterized by the risk of ineffective starting treatment. Figure single and bilateral lung lesions also demonstrated a significant difference ( $p=0,01125$ ) in groups, and in group NT was dominated by 2-sided defeat (24,1%) versus 7.6% in group FL. Fever  $> 38^{\circ}\text{C}$  in the HT group was observed in 93.1%, and in the ET group – in 63.5% of cases, which was a significant difference between the groups ( $p=0.0116$ ). Pleurisy in the group of NT was determined in 37.9%, and in the group of ET-in 15.6% of cases, significantly dividing the group ( $p=0.00363$ ). Acute upper and lower respiratory diseases were significantly more common in the HT group (51.7%) than in the ET group (32.7%) ( $p=0.04403$ ). Significant ( $p=0.00682$ ) was the difference in the service life groups, with the NT group was dominated by the service life of up to 1 month (41.4%). At the same time, the combination of 2 or more of the above factors in one patient was significantly ( $p < 0.05$ ) associated with the inefficiency of “starting” therapy. Such patients should be prescribed drugs with high microbiological activity, both in relation to gram-positive and gram-negative microorganisms (“protected” aminopenicillins, respiratory fluoroquinolones). Polysegmental, bilateral lung disease, high  $> 38^{\circ}\text{C}$  fever, the appearance of pleurisy, concomitant acute respiratory diseases of the upper respiratory tract, as well as the service life of up to 1 month are factors of inefficiency of starting antibiotic therapy of community-acquired pneumonia in military conscripts. In the presence of 2 or more risk factors for the inefficiency of antibiotic therapy of community-acquired pneumonia in the named contingent of patients, it is advisable to start starting therapy with broad-spectrum drugs (“protected” aminopenicillins, respiratory fluoroquinolones).

**Conclusion.** The results of the study allow to expand the possibilities of prevention of inefficiency of starting antibiotic therapy in conscripts and to extrapolate them to young people in the population as a whole.

**Key words:** community-acquired pneumonia, aminopenicillins, fluoroquinolones, military, young people.

Рецензент – проф. Потяженко М. М.

Стаття надійшла 10.05.2018 року

DOI 10.29254/2077-4214-2018-2-144-251-257

УДК 618.33-022.7-008.9-085.37

Щербина Н. А., Выговская Л. А.

### ВЛИЯНИЕ ИММУНОКОРРИГИРУЮЩЕЙ ТЕРАПИИ НА НАРУШЕНИЕ БЕЛКОВОГО ОБМЕНА У БЕРЕМЕННЫХ С ПЕРИНАТАЛЬНЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ

Харьковский национальный медицинский университет (г. Харьков)

liudmilavygovskaya@gmail.com

**Связь публикации с плановыми научно-исследовательскими работами.** Работа является фрагментом НИР «Сучасні технології в діагностиці та лікуванні порушень репродуктивної функції», 2017-2019 гг.

**Вступление.** На сегодня среди наиболее серьезных угроз физиологически протекающей беременности остаются внутриутробные инфекции, изучение механизма развития которых остается актуальной задачей акушерства и перинатологии.

Известно, что одним из звеньев патогенеза развития внутриутробных инфекций является синдром системного воспалительного ответа. Согласно данным литературы, хроническая инфекция в материнском организме посредством воздействия на Toll-рецепторный аппарат клеток способствует постоянному поддержанию в активном состоянии высокого уровня врожденных факторов иммунной защиты [1,2]. Запуск цитокинового каскада и реализация воспалительного ответа является результатом активации рецепторов, приводящих к ряду метаболических расстройств в организме матери и проявляющихся в изменении белкового обмена [3,4].

Белковый обмен во время беременности характеризуется активностью. Белки играют ключевую роль в клеточных процессах, выполняя строительную, транспортную функции и функцию защиты [5]. Белки, например белок теплового шока Hsp70, принимают участие в регуляции апоптоза, увеличивая, тем самым, резистентность клеток к повреждающим факторам. Обострении герпес-вирусной инфекции в

организме матери приводит к уменьшению содержания свободной формы белка Hsp70 в плаценте, вызывая индукцию апоптоза ядер синцитиотрофобласта [6].

Нарушения белкового обмена при беременности можно расценивать как сигнал развития осложненной беременности. При этом наблюдается изменения плацентарной продукции ряда белков, отвечающих за пролиферацию, дифференцировку клеток, апоптоз. Доказано, что структурные изменения белков плаценты, вызывающие повреждения их регуляторных функций, приводят к развитию плацентарной недостаточности [7]. Проведенные исследования выявили значительные различия в интенсивности продукции белков с различными регуляторными свойствами при осложненной и физиологической беременности. Установлены межгрупповые различия в составе белков плаценты при различных акушерских патологиях. Так, обнаружено снижение экспрессии или полное отсутствие белков, участвующих в энергетическом, окислительно-восстановительном обменах, процессах межклеточного транспорта, клеточной трансдукции, пролиферации при плацентарной недостаточности [8]. При преэклампсии наблюдается нарушение продукции белков, отвечающих за апоптоз, процессы трансляции, миграцию клеток, цитокинез, накопление активных форм кислорода [9,10,11]. Таким образом, нарушение продукции белков имеет патогенетическое значение в развитии патологий во время беременности, а маркерами клеточных по-