

Таблица 4. - Чувствительность возбудителей госпитальной пневмонии в хирургическом отделении к некоторым антибактериальным препаратам.

Препарат	P.a.	Enterob.	S.m.	St.aur	K.p.	H.i.	S.p.	К-во
	59 (33,9%)	30 (17,2%)	11 (6,3%)	20 (11,4%)	9 (5,1%)	16 (9,1%)	29 (16,6%)	174 (100%)
Ампициллин	-	-	-	2 (10%)	-	8 (50%)	13 (44,8%)	23 (13,2%)
Тикарциллин	36 (61%)	8 (26,6%)	-	4 (20%)	1 (11,1%)	-	6 (20,6%)	19 (10,9%)
Цефуроксим	8 (13,5%)	11 (36,6%)	3 (27,2%)	9 (45%)	5 (55,5%)	9 (56,2%)	21 (72,4%)	66 (37,9%)
Цефтриаксон	44 (74,5)	24 (80%)	9 (81,8%)	14 (70%)	9 (100%)	11 (68,7%)	23 (79,3%)	134 (77%)
Эритромицин	9 (15,2%)	12 (40%)	2 (18,8%)	10 (50%)	4 (44,4%)	7 (43,7%)	11 (37,9%)	55 (31,6%)
Азитромицин	43 (72,8%)	21 (70%)	5 (45,4%)	15 (75%)	9 (100%)	12 (75%)	17 (58,6%)	122 (70,1%)
Генатмицин	47 (79,6%)	26 (86,6%)	9 (81,8%)	13 (65%)	6 (66,6%)	11 (68,7%)	-	112 (64,3%)
Ципрофлоксацин	48 (81,3%)	26 (86,6%)	11 (100%)	12 (60%)	9 (100%)	13 (81,2%)	22 (75,8%)	141 (81%)

Таким образом, установлено, что существует различие в стартовой или эмпирической терапии госпитальной пневмонии для терапевтических и хирургических отделений. В терапевтическом отделении рекомендуется назначение цефалоспоринов III поколения или фторхинолонов. В хирургических отделениях рекомендуется комбинация цефалоспоринов III поколения в сочетании с аминогликозидами или фторхинолонами.

#### Литература:

1. Белоусов Ю.Б., Лепяхин В.С. et cetera «Клиническая фармакология рациональная фармакотерапия», Москва, 2008, 567 с.

2. Mc Cracken G.H. Freij B.J. Clinical pharmacology of antibiotal agents // Infectious diseases of the fetus & newborn infant/Ed: J.S.Renington, J.O.Klein, 1990. P. 1020-1077.

3. Васильев В.К. Фармакокинетика пенициллинов в крови собак при введении внутрь комбинированного препарата ампиокса // Антибиотики, 1976. N 11. С.1000- 1002.

УДК 616.24-002-616.62+615.33

## АЛГОРИТМ АНТИБИОТИКОТЕРАПИИ ОСТРОЙ ПНЕВМОНИИ, ОСЛОЖНЕННОЙ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ МОЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ

Р.Е. Кулубеков, Н.Е. Аукунов, К.Ш. Амренова, А.К. Меримгалиева, Г.Т. Ахмадуллина, Г.Т. Жакупова, М.О. Хамитова, А.А. Есенбаева, М.Р. Масабаева, Н.Б. Бекенова

Объединенная учебно-научная лаборатория, кафедра общей врачебной практики и эндокринологии, кафедра медицины катастроф и инфекционных болезней Государственный медицинский университет города Семей КГКП «Инфекционная больница г.Семей», бактериологическая лаборатория

#### Резюме

Нарушение почечной функции приводит к изменению назначения антибактериальных препаратов.

#### Тұжырым

### ЗӘР ШЫҒАРАТЫН ЖОЛДАР АУРУЛАРЫМЕН АСҚЫНҒАН ЖЕДЕЛ ӨКПЕ ҚАБЫНУЫНЫҢ АНТИБАКТЕРИАЛДЫ ЕМІ

Бүйрек қызметінің бұзылыстары антибактериальды препараттардың тағайындалуында өзгертулерді қажет етеді.

#### Summary

### THE ALGORITHM OF ANTIBACTERIAL THERAPY BY ACUTE PNEUMONIA WITH COMPLICATION OF THE RENAL – URINAL TRACTS

The breach of renal function change of application of antibacterial preparations.

По данным авторов отечественной и зарубежной литературы, острая плевропневмония занимает 12 – 24% от инфекционно – воспалительных заболеваний нижних дыхательных путей. Пневмония, осложненная патологией мочевыводящих путей, встречается в 54 – 67%. При этом, известные алгоритмы антибактериального лечения абсолютно не соответствуют необходимой химиотерапии. Например, формула Moushle H., 1998, где описывается режим дозирования антибиотиков, предполагаемый по количеству белка в моче:

$$D = Ig \{D_0 - [C_1] / D_{mid}\},$$

где в качестве алгоритмических составляющих принимается усредненная доза назначаемого антибактериального препарата и количества белка в моче. Если подставить в это уравнение используемые данные, то для больного весом 60 – 80 кг доза антибиотика составит 256,7 г на однократный прием, что предполагает прием антибиотика внутримышечным введением от 8 до 12 раз в сутки, пероральным – от 18 до 21 раза в сутки.

Формула Григорьева более близка к истине:

$$D = [(D_0 - [Cr] / D_1) + P],$$

где используется интегральная система подсчета дозирования. Недостаток этой формулы в том, что клубочковая фильтрация, сниженная ниже 75%, сама по себе является показателем к уменьшению дозы и увеличению кратности введения, которые описаны во многих пособиях. Кроме того, она довольно сложна для подсчета к каждому больному.

Все сводится к тому, что при пневмонии, возникающие заболевания мочевыводящей системы, есть не что иное, как интоксикационное воздействие основного заболевания на мочевыводящую систему. Появление белка и даже уменьшение скорости клубочковой фильтрации вовсе не свидетельствуют о возникновении спонтанной патологии, а, наоборот, неправомерное назначение антибактериальных средств при интоксикации может привести к функциональному нарушению мочевыводящих путей, немедленно переходящему в хронический процесс.

Поэтому разработанный алгоритм является наиболее приемлемым в современной медицине, учитывающим возможности влияния антибиотиков на функцию

почек и возможность развития лекарственной патологии.

Предлагаемый алгоритм:

$$D_1 = D_2 + I_g \{Cr - C_1\} + P - D_3 = D_2 - D_3 = P/Cr - C_1 = D_2 - Cr/P,$$

т.е. доза, назначаемая больному с интоксикационным синдромом, будет равна основному режиму дозирования, рассчитанному на массу тела и функциональное состояние почек, складывающегося из расчета белка, креатинина, мочевины и фармакокинетических параметров в усредненном варианте.

Основная формула будет выведена после доказательства, представленной в этой статье.

Подведем доказательную базу:

При анализе общего и биохимического анализа мочи установлено, что при скорости клубочковой фильтрации > 75%, уровень белка в моче не превышает 0,066 г/л. Показатели креатинина и мочевины находятся в пределах физиологической нормы (таблица 1).

**Таблица 1. Показатели белка, креатинина и мочевины при скорости клубочковой фильтрации > 75% у больных острой пневмонией.\***

Возраст	К-во больных	Скорость КФ	Белок (ср) Г/л	Креатинин (ср) Мг%	Мочевина (ср) Мг%
20 – 30	23	> 75%	0,033	2,34±0,3	1,42±0,1
31-40	26		0,033	2,5±0,1	1,45±0,1
41-50	18		0,066	2,41±0,1	1,56±0,6
51-60	24		0,066	2,11±0,1	1,78±0,3
61 и далее	22		0,066	2,14±0,06	2,1±0,2
Всего	113		0,052±0,06	2,3±0,13	1,66±0,26

\* - P < 0,05

Усредненное значение уровня белка, креатинина и мочевины возрастают с возрастом, но не превышают нормы. Необходимо отметить, что для достоверности результатов были отобраны только те больные, которые не страдали непосредственным поражением почек,

а изменения в лабораторных данных проявились только при острой пневмонии.

При расчете фармакокинетических параметров были установлены практически идентичные с нормой показатели (таблица 2).

**Таблица 2. - Фармакокинетические параметры ампициллина, цефамандола, гентамицина при скорости клубочковой фильтрации > 75%\***

Антибиотик	K <sub>el</sub> (-1)	Vd (мл/мл)	Cl <sub>t</sub> (мл/мин)	K <sub>ex</sub> (мл/мин)	Связь с белком %
Ампициллин	0,34	2,3	0,44	0,55	18%
Цефамандол	0,21	4,1	0,64	0,43	87%
Гентамицин	0,16	1,8	0,35	0,33	66%

\* - P < 0,05

Контроль антибиотиков не включен в таблицу, поскольку показатели фармакокинетики при данной скорости клубочковой фильтрации (=75%) практически аналогичны данным контрольных исследований. Это подтверждается многими авторами, занимающимися вопросами фармакокинетических особенностей антибактериальных лекарственных средств при патофизиологических состояниях организма человека.

При анализе результатов исследования фармакокинетических параметров, полученных в ходе исследования больных острой пневмонией со снижением скорости клубочковой фильтрации (50–75%) и повышением уровня белка, креатинина и мочевины, установлено, что происходит выраженная задержка антибактериальных препаратов в организме (таблица 3). Данный факт понятен и объяснялся уже многими и многими.

**Таблица 3. - Фармакокинетические параметры ампициллина, цефамандола, гентамицина при снижении скорости клубочковой фильтрации 50% - 75%\***

Антибиотик	K <sub>el</sub> (-1)	Vd (мл/мл)	Cl <sub>t</sub> (мл/мин)	K <sub>ex</sub> (мл/мин)	Связь с белком %
Ампициллин					
Контроль	0,34	2,3	0,47	0,55	9%
Клиника	0,22	5,4	0,25	0,3	18%
Цефамандол					
Контроль	0,42	2,6	0,53	0,54	83%
Клиника	0,21	5,1	0,34	0,23	97%
Гентамицин					
Контроль	0,38	2,3	0,41	0,59	66%
Клиника	0,16	4,8	0,22	0,25	80%

\* - P < 0,05

Параметры рассчитывались по фармакокинетической программе Калифорнийского Университета "Modeling dosage of antibiotics by Perpermant and Pathalogy".

Коэффициент элиминации равен отношению вводимой дозы мг/кг к логарифмической сумме концентраций препарата в крови на первой и последней точке исследования:

$$K_{el} = Do / Ig (C_1 + C_2);$$

Например, вводимая доза ампициллина в мг/кг массы тела составляла в среднем 12,5 мг/кг, а сумма уровней концентрации в логарифмическом преобразовании – 55,4 мг/мл. Подставляем в формулу:

$$12,5 \text{ мг/кг} : 55,4 \text{ мг/кг} = 0,22^{-1}.$$

Коэффициент элиминации равен 0,22<sup>-1</sup>. Из результата видно, что при снижении скорости клубочковой фильтрации до 50% - 75% и повышении уровня белка, креатинина и мочевины, коэффициент элиминации уменьшается до 0,22<sup>-1</sup>, что свидетельствует о задержке антибиотика в организме. Необходимо уточнить, что до начала заболевания острой пневмонией, лабораторные и инструментальные данные обследования больных были в норме, что доказывала их амбулаторная карта. Следовательно, интоксикация привела к функциональному нарушению мочевыделительной системы.

Как видно из таблицы 3, интоксикационное нарушение почечной функции привело к задержке элиминации, уменьшению показателей общего клиренса и почечной

экскреции, увеличению объема распределения и связи с белками крови. Увеличение объема распределения не свидетельствует о том, что препараты проникают в ткани патологического очага, скорее это доказывает задержку антибиотиков в крови, лимфе и биологических жидкостях организма. Повышение связи с белками плазмы – это вторичный компонент реакции организма на выход молекул антибактериальных препаратов обратно в общий кровоток из-за активации активной трещины и развертывания дополнительных маркеров связывания. Снижение почечной экскреции привело к увеличению длительности циркуляции антибиотиков в организме, и, например, время обнаружения ампициллина в крови было равно 9 часам, на которых ампициллин находился в концентрации, соответствующей МПК<sub>50</sub> данного антибиотика – 0,05 мкг/мл.

В таблице 4 представлен режим дозирования исследуемых антибактериальных препаратов, рассчитанный по формуле: D= D<sub>1</sub>: R<sub>f</sub>, где R<sub>f</sub> – кратность между пиковыми концентрациями контроля и клиники, а D<sub>1</sub> – стандартная доза, равная 12,5 мг/кг.

$$12,5 \text{ мг/кг} : (8,5 \text{ мкг/мл} : 7,8 \text{ мкг/мл}) = 12,5 \text{ мг/кг} : 1,6 = 7,8 \text{ мг/кг}.$$

Таким образом, разовая доза ампициллина для лечения острой пневмонией с интоксикационным снижением клубочковой фильтрации до 50% - 75% будет равна 8 мг/кг веса с уменьшением интервала введения до 3 раз в сутки.

**Таблица 4. - Режим дозирования и интервал введения антибиотиков при снижении скорости клубочковой фильтрации до 50 – 75%.**

антибиотик	Разовая доза мг/кг	Интервал введения
Ампициллин	8	3-4 р/сут
Цефамандол	8	2-3 р/сут
Гентамицин	1,7	1-2 р/сут

**Литература:**

1. Deitch E.A., Vincent J.-I., Windsor A. Sepsis and multiple organ dysfunction: a multidisciplinary approach. Philadelphia: W.B. Saunders Company;2002.  
 2. Руднов В.А. Сепсис. Эволюция представлений, необходимость унификации терминологии и критериев диагноза. Хирургия 2000;4:36-40.

3. Воробьев П.А., Авксентьева М.В. Сравнительная фармакоэкономическая оценка применения цефепима (максипима) и имипенема/циластатина (тиенама). Инфекции и антимикробная терапия 2000;2:139-53.

УДК 616.24-002.5-08

**ОПЫТ ЛЕЧЕНИЯ КАНДИДОЗНЫХ ПОРАЖЕНИЙ ЛЕГКИХ У БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЁЗОМ ОРУНГАЛОМ (ОРАЛЬНЫЙ РАСТВОР)**

Е.В. Бутенко

**КГКП «Павлодарский областной психоневрологический диспансер», г. Павлодар**

**Тұжырым**

**ОРУНГАЛ ЕРІТІНДІСІМЕН АУЫЗ АРҚЫЛЫ ТУБЕРКУЛЕЗБЕН АУЫРАТЫН НАУҚАСТАРДЫҢ ӨКПЕСІН КАНДИДОЗДЫҚ ЗАҚЫМДАНУЫН ЕМДЕУ ТӘЖІРИБЕСІ**

Мақалада туберкулезге қарсы негізгі және резервтік препараттар қабылдайтын науқастарда өкпенің кандидоздық зақымдарының пайда болу жиілігін зерделеу тәжірибесі баяндалады. Авторлар психотуберкулездік болімшеде ем қабылдаушы науқастарда өкпе микоздарын емдеуде орунгал аурыз ерiтiндiсiн қолданудың тиiмдiлiгiн көрсетедi.