

## **Шагиева Г.Б. Ахметшина Р.Х. Цукерман Л.К. Осипов С.А. ГИКБ, г. Казань**

В последние годы, как в зарубежной, так и в отечественной литературе активно обсуждаются вопросы рационализации лечения различных групп больных. Это связано, прежде всего, с дороговизной фармацевтических препаратов и значительными расходами на лечение. Выявить скрытые резервы, перераспределить финансовые потоки в пользу наукоемких технологий лечения – актуальная проблема системы здравоохранения во многих странах мира.

Немаловажную роль играют и аллергические реакции, предрасположенность населения к которым повышается ежегодно вместе с повсеместным ростом экологического неблагополучия. Потенцированные разнообразными поллютантами, аллергические реакции развиваются наиболее часто в момент одновременного приема 4 и более фармацевтических препаратов, многократно ухудшая качество дальнейшей жизни пациента.

Касаясь проблемы рационализации лечения больных острыми кишечными инфекциями (ОКИ), стоит отметить следующие особенности.

Во-первых, на территории Российской Федерации не существует единой стройной системы мониторинга патогенных и условнопатогенных энтеробактерий. Проводящиеся в этой области исследования фрагментарны и часто жестко ограничены временными рамками, что не позволяет создать представления об изменении этой группы бактерий. Все наиболее значимые исследования в основном проводятся в крупных исследовательских центрах, в крупных городах и носят чаще вспомогательный характер при выполнении какой-либо связанной с ними научной работы.

Во-вторых, в РФ не создано пока общенациональных стандартов лечения больных ОКИ. В результате, врачам приходится ориентироваться на требования приказов и обязательных к исполнению методических рекомендаций, выпущенных еще союзными министерствами и ведомствами. Естественно, что за прошедшие с момента их издания 20-25 лет произошли достаточно ощутимые изменения, как в фармакологии, так и в подходах к лечению больных.

В-третьих, повсеместный переход лечебных учреждений на работу по программам ОМС привел к повышению роли экономических факторов в работе врача. На сегодняшний день неоправданные затраты на лечение невыгодны лечебному учреждению в целом. В то же время, неэффективное малозатратное лечение, практиковавшееся ранее, также приводит к применению штрафных санкций.

Поставленные в столь жесткие условия, работники городской инфекционной клинической больницы города Казани были вынуждены искать собственные пути решения проблемы. С сентября 2002 года мы стали проводить тотальное определение антибиотикочувствительности выделяемых при бактериологических исследованиях из кала больных культур патогенных энтеробактерий. Ранее те же исследования носили фрагментарный характер, поэтому мы исключили их из представленного анализа. Исследования проведены бактериологами Шагиевой Г.Б., Ахметшиной Р.Х., Цукерман Л.К. В работе использовались коммерческие диски. Набор антибиотиков, применявшихся в работе, соответствует наиболее часто рекомендуемым в отечественной литературе для лечения больных ОКИ [1, 2]. Параллельно проводился анализ эффективности препаратов у конкретных больных.

За год работы было выделено 80 культур *Shigellae*, из них *Sh. flexneri* – 69 культур, *Sh. sonnei* – 11 культур. Сам этот факт уже свидетельствует о преобладании шигеллеза Флекснера на территории г. Казани, что заставляет задуматься о качестве потребляемой населением воды.

Все выделенные культуры оказались чувствительными к шигеллезному бактериофагу, умеренной чувствительности или устойчивости шигелл к бактериофагу *in vitro* не обнаружено. Однако клинический эффект применения шигеллезного бактериофага был гораздо ниже, что заставляло врачей-клиницистов применять другие методы антибактериальной терапии [4].

Среди выделенных культур шигелл так же наблюдалась 100% чувствительность к ципрофлоксацину. Клинические наблюдения полностью подтверждают эти результаты, что привело к широкому использованию ципрофлоксацина при лечении острой дизентерии. Нормализация стула наблюдалась у всех больных к 3-4 дню лечения.

Чувствительность культур к цефазолину в среднем составила 77,5% (*Sh. flexneri* –

75,4%, *Sh. sonnei* – 81,8%), умеренная устойчивость наблюдалась в 17,5% случаев (*Sh. flexneri* – 18,8%, *Sh. sonnei* – 9,1%), устойчивыми к этому антибиотику оказались 5% культур шигелл (*Sh. flexneri* – 5,8%, *Sh. sonnei* – 9,1%). Клинические результаты оказались несколько худшими. Нормализация стула наблюдалась к 5-7 дню лечения, что предопределило использование антибиотика только при параллельном присутствии респираторного либо мочевого синдромов.

Чувствительность выделенных культур к гентамицину в среднем составила 83,75%, умеренная устойчивость –15%, устойчивость – 1,25%, причем *Sh. flexneri* оказались более чувствительны к антибиотику (85,5%), чем *Sh. sonnei* (72,7%). Однако клинического выздоровления больных при использовании гентамицина удавалось добиться только к 8-10 дню болезни, что может быть связано с неблагоприятным влиянием гентамицина на нормальную мукозную флору кишечника.

При исследовании действенности фуразолидона *in vitro* к нему оказались в среднем чувствительными 78% культур, умеренно устойчивыми –16%, устойчивыми – 6% выделенных культур шигелл. Все культуры *Sh. sonnei* оказались *in vitro* чувствительными к препарату. Клинические результаты сопоставимы с лабораторными. В случае легкой или среднетяжелой острой дизентерии у больных, не отягощенных сопутствующими заболеваниями (амбулаторные случаи) фуразолидон должен являться препаратом выбора при лечении.

Значительные разногласия в подходах к лечению сальмонеллеза и в выборе оптимальных средств антибактериальной его терапии заставили нас выполнить собственные исследования в этом направлении. Был исследован набор средств, наиболее часто упоминаемых в отечественной литературе: сальмонеллезный бактериофаг, ампициллин, левомицетин, гентамицин, ципрофлоксацин, фуразолидон [3]. Всего исследовалось 282 культуры различных сальмонелл, из них: *Salm. enteritidis v. jena* – 193 культуры, *Salm. virchow* – 43 культуры, *Salm. blokley* – 5 культур, *Salm. infantis* – 29 культур, *Salm. typhimurium* – 6 культур, другие сальмонеллы (*Salm. glostrup*, *montevideo*, *tshongwe*, *colindale*, *heidelberg*) встречались в 6 случаях.

В среднем чувствительность к сальмонеллезному бактериофагу составила 97%, умеренная устойчивость –2%, устойчивость – 1%. К ампициллину соответственно 65,6%, 20,9%, 13,5%. К левомицетину *in vitro* чувствительны 81,6% культур, умеренно устойчивы –3,2%, устойчивы – 15,2% культур. К гентамицину соответственно 93,3%, 5%, 1,7% культур. Наиболее высокая чувствительность выделенных культур наблюдалась к ципрофлоксацину – 97,5% случаев, умеренная устойчивость – 1,4%,

устойчивость в 1,1% случаев. Факт устойчивости сальмонелл к такому «молодому» антибиотику, как ципрофлоксацин весьма настораживает, так как, по литературным данным, антибиотики группы фторхинолонов практически не имеют альтернативы при лечении тяжелого сальмонеллеза.

Видовая чувствительность сальмонелл к исследованным антибиотикам была различной. Так, *Salm. blockley* 100% чувствительна к левомицетину, гентамицину и ципрофлоксацину, в то время как ее чувствительность к ампициллину не превышает 40%. *Salm. typhimurium* устойчива к ампициллину в 33,3% случаев, левомицетину – в 50% случаев, гентамицину в 16,7% случаев. Культуры *Salm. infantis* оказались нечувствительными к ципрофлоксацину в 3,4% случаев, а устойчивость к тому же антибиотику у культур *Salm. virchow* составила 2,3%.

Культуры наиболее распространенной на нашей территории *Salm. enteritidis* v. *jena* дали следующие результаты. Чувствительность к ампициллину составила 67,3%, умеренная устойчивость – 21,2%, устойчивость – 11,5%; чувствительность к левомицетину 89,1%, умеренная устойчивость – 3,1%, устойчивость – 7,8%; к гентамицину – 93,3%, 5,7% и 1% соответственно; к ципрофлоксацину чувствительность составила 99%, умеренная устойчивость – 0,5%, устойчивость – 0,5%.

К фуразолидону в среднем чувствительными оказались только 26,8% культур сальмонелл, умеренная устойчивость наблюдалась в 34,8% случаев, устойчивость – в 38,4% случаев. Таким образом, фуразолидон не может рассматриваться как этиотропное средство при лечении сальмонеллеза.

Клинические данные по эффективности исследованных препаратов *in vivo* сейчас находятся в разработке, однако предварительные данные не позволяют отдать предпочтения какому-либо из исследованных *in vitro* средств. Их применение при лечении локализованных форм сальмонеллеза скорее улучшает качество жизни пациента во время лечения, нежели кардинально изменяет клиническую картину заболевания. Клиническое выздоровление наиболее часто наступает на 7-10 день от начала заболевания.

Представленный выше анализ позволяет практическому врачу, работающему в условиях отсутствия либо крайнего недостатка информации по свойствам патогенных энтеробактерий, выбрать оптимальное этиотропное средство при лечении дизентерии

или сальмонеллеза, учитывая материальное положение пациента либо лечебного учреждения. Проведенная работа является уникальной в РТ за последние 5 лет. Частично результаты работы докладывались на республиканской конференции, посвященной инфекционной заболеваемости в республике, и получили положительную оценку практикующих врачей.

### **Литература:**

1. Пихлер Э., Дирия Д., Сайберн д. и др. // Применение ципрофлоксацина для лечения инфекции желудочно-кишечного тракта. - Антибиотики и химиотерапия, 1993, 38, №2-3, стр. 15-17.
2. Рахманова А.Г., Неверов В.А., Пригожина В.К. // Кишечные инфекции (стратегия и тактика лечения), С-Пб, "ССЗ", 1995, 57 стр.
3. Милютина Р.Н., Белова Н.В., Вильман Л.М. и др. // Этиотропная терапия сальмонеллезов у детей на современном этапе. - IV Российский национальный конгресс "Человек и лекарство", тез. докладов. 2000
4. Рахманова А.Г., Куликов В.П. // Лечение дизентерии Флекснера офлоксацином. - Антибиотики и химиотерапия, 1996, 41, №9, стр. 95-97