

---

**ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ У ПАЦИЕНТОВ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА**

---

*Арутюнова Альбина Борисовна*

*Заместитель главного врача по лечебной работе*

*Больница Центросоюза*

*РФ г. Москва*

*Крылов Илья Альбертович*

*доктор медицинских наук,*

*заведующий кафедрой фармакологии*

*ФГБОУ ВО «Северный государственный медицинский университет»*

*Минздрава России,*

*г. Архангельск*

**АННОТАЦИЯ**

Изучены особенности фармакотерапевтической тактики в ассоциации с особенностями клинического течения внебольничной пневмонии у пожилых больных и лиц старческого возраста при сопутствующей патологии (ХОБЛ и/или ИБС). В реальной клинической практике выявлены наиболее часто встречающиеся ошибки при проведении антибактериальной терапии внебольничной пневмонии у лиц пожилого и старческого возраста с коморбидностью. Выявлен низкий уровень соответствия стартового режима антибактериальной терапии национальным рекомендациям с назначением нерациональных комбинаций антибиотиков и необоснованной монотерапией при тяжёлом течении внебольничной пневмонии.

**ABSTRACT**

The features of pharmacotherapeutic tactics in association with the features of the clinical course of community-acquired pneumonia in elderly patients and senile persons with comorbidities (COPD and/or CHD) were studied. In real clinical practice, the most common errors in the conduct of antibacterial therapy for community-acquired pneumonia in elderly and senile persons with comorbidity were identified. A low level of compliance of the starting regimen of antibacterial therapy with national recommendations with the appointment of irrational combinations of antibiotics and unjustified monotherapy for severe community-acquired pneumonia was revealed.

**Ключевые слова:** внебольничная пневмония, пожилой возраст, сопутствующая патология, антибактериальная терапия.

**Keywords:** внебольничная пневмония, пожилой возраст, сопутствующая патология, антибактериальная терапия.

Внебольничная пневмония (ВП) относится к числу наиболее распространённых патологий и является одной из ведущих причин смерти от инфекционных заболеваний [1, 2, 8, 10, 13, 20, 22, 24]. По данным многочисленных исследований частота заболеваемости пневмонией колеблется от 11,8 % среди пациентов молодого и среднего возраста до 46 % у больных старше 60-ти лет. V. Kaplan обозначил пневмонию как «друга старика» [16], выявив, что почти половина пожилых пациентов, госпитализированных с ВП, умерла в последующем году [18]. A.H.W. Bruns et al. показали, что причины смерти в годы, следующие за эпизодом ВП, были в основном связаны с сопутствующими патологиями (злокачественные новообразования 27 %, респираторные заболевания 27 %, из них хроническая обструктивная болезнь лёгких (ХОБЛ) 19 % и сердечно-сосудистая патология 16 %) и не относились к рецидивирующей пневмонии [19]. Заболеваемость у больных пожилого и старческого возраста в 2 раза, а частота госпитализаций – в 10 раз выше, чем у лиц молодого возраста [7, 24]. Летальность от ВП у пациентов старше 60 лет достигает 14-20 % и занимает 4-е место среди всех причин смерти в этой возрастной группе [10]. В ряде исследований было установлено, что пожилой возраст ассоциируется с

более высоким риском отдалённой смертности при ВП [5, 11, 16]. В связи с этим ВП, по-прежнему, остаётся не только широко распространённым, но и потенциально жизнеугрожающим заболеванием [10]. В настоящее время ВП рассматривается как одна из наиболее важных проблем стоящих перед врачом общей практики и системой здравоохранения в целом [7, 13, 24].

Отмечается существенный демографической сдвиг [3] – увеличение численности пожилого населения в геометрической прогрессии [7] и по прогнозам число людей старше 60 лет достигнет 2 млрд или более к 2050 году, что составляет 22 % мирового населения [3, 7]. Особенностью клинического течения ВП у пациентов старше 60 лет является наличие коморбидного фона – частое сочетание с заболеваниями дыхательной и сердечно-сосудистой систем, таких как ХОБЛ и ишемическая болезнь сердца (ИБС) [7]. Известно, что ведущие клинические симптомы и синдромы ВП могут значительно отличаться среди больных пожилого и старческого возраста по сравнению с молодыми пациентами (так называемая нетипичная клиническая картина ВП у пожилых [7]): могут отсутствовать как рентгенологические, так и лабораторные изменения, типичные для ВП [4, 6, 10, 12], а осложнения и сопутствующая патология

могут маскировать проявления самой пневмонии [7, 15]. Кроме того, пожилые пациенты с хроническими заболеваниями органов дыхания наиболее часто подвержены полипрагмазии [17]. Исследования демонстрируют, что коморбидная патология у пожилого больного должна иметь особый фармакотерапевтический подход [7, 9, 10, 13]. Подбор эффективного антибактериального препарата (АБП) иногда занимает не одну замену антибиотика, что сопряжено с определённым экономическим ущербом для системы здравоохранения. В связи с этим вопросы рациональной антибактериальной терапии (АБТ) внебольничной пневмонии у изучаемой категории пациентов можно отнести к числу актуальных и востребованных для практического здравоохранения, как с фармакотерапевтической, так и с экономической точки зрения.

В связи с этим представляется актуальным проведение исследования терапевтической тактики при ведении пациентов с ВП, отягощённой коморбидным фоном, на примере многопрофильного стационара Центрального региона России (г. Москва).

Целью работы явилась характеристика фармакотерапевтических особенностей внебольничной пневмонии у больных пожилого и старческого возраста с сопутствующей патологией на примере многопрофильного клинического стационара. В задачи исследования входило: изучить особенности фармакотерапевтической тактики в ассоциации с особенностями клинического течения внебольничной пневмонии, включая изменения клинико-лабораторных показателей, у пожилых больных и лиц старческого возраста в ассоциации с коморбидным фоном (ХОБЛ и/или ИБС); выявить в реальной практике наиболее часто встречающиеся ошибки при проведении антибактериальной терапии внебольничной пневмонии у лиц пожилого и старческого возраста с коморбидностью.

Материалом настоящей работы явились результаты исследований, проведённых в период с 2007 по 2017 годы, которые находились на лечении в терапевтических отделениях Медицинского учреждения – Больница Центросоюза Российской

Федерации, г. Москва. Дизайн исследования: ретроспективно-проспективное, открытое. Анализ проводился как проспективно с момента начала наблюдения больных, так и ретроспективно – при анализе данных медицинских карт стационарных больных и протоколов аутопсий. В исследование включались все больные, поступившие друг за другом и госпитализированные в терапевтические отделения и отделения реанимации и интенсивной терапии с диагнозом «Внебольничная пневмония». Формулировка диагнозов соответствовала Международной статистической классификации болезней, травм и причин смерти X пересмотра (МКБ-10, 1992 г.) [14]. Верификация диагноза ВП основывалась на критериях, разработанных экспертами Российского респираторного общества и Европейского общества пульмонологов и включала: наличие у больного рентгенологически подтверждённой очаговой инфильтрации лёгочной ткани и, по крайней мере, двух клинических признаков из числа следующих: 1) остролихорадочное начало заболевания (аксиальная температура более 38,0°С); 2) кашель с отхождением мокроты (или непродуктивный); 3) физикальные (аускультативные) признаки (фокус инспираторной крепитации и/или звучные мелкопузырчатые хрипы, жёсткое/бронхиальное дыхание, укорочение /притупление/ перкуторного звука); 4) лейкоцитоз ( $> 10 \times 10^9$  /л) и/или палочкоядерный сдвиг лейкоцитарной формулы ( $> 10\%$ ).

В исследование было включено 210 больных с внебольничной пневмонией различной степени тяжести в возрасте старше 60 лет, которых впоследствии распределили на две группы – I группа – это пациенты пожилого возраста (60 – 74 года) и II группа – это пациенты старческого периода жизни (75 лет и старше). Разделение на данные возрастные категории было в соответствии классификацией Всемирной Организации Здравоохранения (возрастные периоды): 60 – 75 лет – пожилой человек, 75 – 90 лет – старческий период. Общее количество включённых в исследование пациентов составило 210 человек (таблица 1).

Таблица 1

Группы пациентов, включённых в исследование

Группа	Возраст	Количество человек
I	60 – 74	124
II	$\geq 75$	86
III (контрольная)	25 – 45	30

Все обследованные пациенты старшей возрастной группы были госпитализированы по поводу ВП в связи наличием факторов, обуславливающих предпочтительное лечение в стационарных условиях: возраст старше 60 лет; ХОБЛ; хроническая (застойная) сердечная недостаточность; неэффективность стартовой антибактериальной терапии.

С целью сравнительного исследования особенностей клинического течения и диагностики

ВП у возрастных больных, были проанализированы медицинские карты стационарных больных 30-ти пациентов в возрасте от 25 до 45 лет (молодой, средний возраст), находившихся на лечении в тот же временной промежуток (III группа, контрольная).

Медицинские карты стационарных больных для включения в исследование отбирались путём сплошного просмотра в архиве в соответствии с критериями, представленными в таблице 2.

Таблица 2

<b>Критерии включения в исследование</b>		
№	Критерий	Характеристика
1	Диагноз	Наличие в медицинской карте стационарного больного подтверждённого диагноза внебольничной пневмонии у пациентов, в том числе умерших
2	Возраст	Старше 60 лет (I и II группы)
3	Наличие сопутствующей патологии	ИБС и /или ХОБЛ
4	Горизонт исследования (сроки госпитализации)	01.01.2007 г. – 01.01.2017 г.
5	Длительность госпитализации	5 – 30 суток
6	Стартовая терапия	Наличие в медицинской карте стационарных больных данных об инициальной (стартовой) терапии: наименовании антибактериального препарата, данных о разовой и суточной дозе, дате начала и конца приёма антибактериального средства, пути введения лекарственного препарата

Критериями исключения пациентов из исследования служили: наличие онкологического заболевания любой локализации; специфического воспаления лёгочной ткани; внутрибольничная пневмония; инфарктная пневмония; острый коронарный синдром; подтвержденный диагноз хронического алкоголизма; наличие инфекционной патологии (помимо внебольничной пневмонии), требующей назначения антибактериальных препаратов.

Всем больным при поступлении в стационар и в динамике было проведено рентгенологическое исследование органов грудной клетки, включавшее рентгенографию в прямой и боковой проекции и, при необходимости, компьютерную рентгеновскую томографию.

В комплекс обязательного обследования больных при поступлении в стационар входили: сбор жалоб, анамнеза заболевания и жизни пациента, объективное физикальное обследование, клинико-лабораторные исследования. Для характеристики особенностей клинического течения ВП применяли формализованную карту, при заполнении которой учитывалась острота начала заболевания, характер кашля, наличие сопутствующей соматической патологии, выраженность и продолжительность синдрома интоксикации, динамика локальных физикальных изменений в лёгких, динамика изменений рентгенологических и лабораторных данных.

Клиническую эффективность различных видов медикаментозной терапии (АБТ) характеризовали по длительности лихорадочного периода, средним срокам разрешения

инфильтративного процесса в лёгочной ткани, количеству пациентов с полной нормализацией рентгенологической картины в лёгких, нормализации общеклинического анализа крови. В каждой из групп определяли средний койко-день пребывания в стационаре.

Математическая обработка полученных данных проводилась на персональном компьютере с использованием программного обеспечения «STATA 12.1». Для оценки статистической значимости различий количественных признаков применялся критерий t Стьюдента. Использовались методы параметрической статистики (при соответствии значений исследуемых переменных закону нормального распределения) и непараметрической статистики (при распределении, не соответствующему нормальному закону). Проверка соответствия распределения выборочных значений нормальному закону проверялась с помощью критерия Колмогорова-Смирнова. Различия считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

Результаты выполненного исследования продемонстрировали, что ВП в 67,6 % (142 пациента) протекает на фоне сопутствующих заболеваний (ХОБЛ, ИБС). При этом у пациентов старческого возраста во II группе достоверно преобладала ИБС: 86,0 % (59,3 % – ХОБЛ). В I группе встречаемость ИБС и ХОБЛ была примерно в равной степени: 50,8 % и 66,1 % соответственно. В 59,6 % в первой группе и в 79,0 % случаев во второй группе – имело место сочетание 2-х и более сопутствующих заболеваний (рисунок 1).

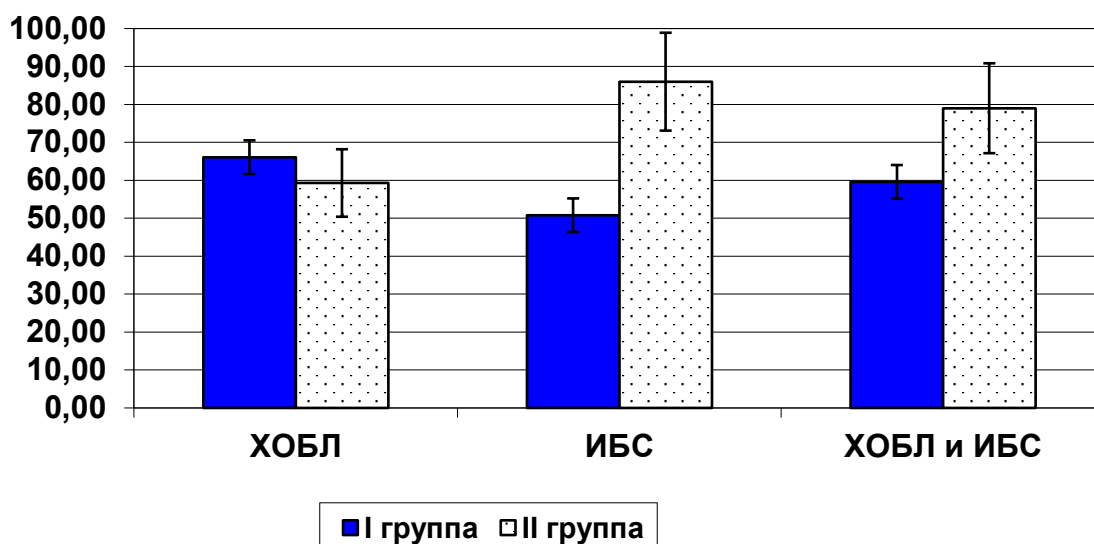


Рисунок 1. Нозологическая характеристика больных старших возрастных групп с внебольничными пневмониями.

В контрольной группе в 90,0 % случаев пациенты с ВП не имели фоновой патологии, и только в 10,0 % имелось сочетание с ХОБЛ. Важно отметить, что в старших возрастных группах (пожилой и старческий возраст) были поздние сроки госпитализации пациентов: на  $6,8 \pm 1,2$  и  $4,9 \pm 1,7$  день соответственно в I и II группах, а в контрольной группе на  $1,6 \pm 1,1$  день. Существенной особенностью является и то, что острые респираторные заболевания (ОРЗ) предшествовали развитию ВП у 45,1 % больных (56 человек) I группы и в 55,8 % случаев (48 человек) во II группе. В контрольной же группе (молодые лица) только в 23,3 % случаев (7 человек) были выявлены данные за наличие предшествовавшего ОРЗ.

Несмотря на поздние сроки госпитализации, большинство пациентов не получали антибактериальную терапию на догоспитальном

этапе (88,8 % и 79,1 % соответственно в I и II группах). Безусловно, антибактериальная терапия на амбулаторном этапе должна начинаться как можно раньше, особенно в случаях, когда наиболее вероятно потребуется последующая госпитализация пациента. Таким образом, реальная клиническая практика свидетельствует о наличии существенных проблем в диагностике и лечении внебольничных пневмоний в амбулаторно-поликлинических условиях.

Выполнен анализ ошибок при проведении антибактериальной терапии внебольничной пневмонии у лиц пожилого и старческого возраста с коморбидностью. Ретроспективный анализ выявил следующие типичные ошибки ведения пациентов изучаемых групп на догоспитальном этапе (таблица 3).

Таблица 3

**Ошибки фармакотерапии и тактики ведения пациентов рассматриваемых групп на догоспитальном этапе**

№№	Типичные ошибки тактики ведения пациентов и фармакотерапии	Кол-во больных, %
1	Стартовая терапия фторхинолонами	12
2	Стартовая терапия антибиотиками бактериостатического действия	7
3	Назначение препаратов нитрофуранового ряда, включая их комбинацию с антибиотиками других классов	3
4	Применение противогриппозных средств (умифеновир /арбидол/)	5
5	Длительное неназначение антибактериальной терапии при наличии стойкой гипертермии и изменении аускультативной картины в лёгких	83,95

Анализ реальной клинической практики и типичные ошибки антибактериальной терапии

пациентов с ВП проводили с точки зрения соответствия индикаторам качества (таблица 4).

Таблица 4

**Критерии качества фармакотерапии и типичные ошибки антибактериальной терапии в изучаемых группах**

№	Критерий качества	I группа (абс, %)	II группа (абс, %)	III группа (абс, %)
1	Введение стартовой дозы системного антибиотика в первые 8 час с момента госпитализации	75/60,4	66/76,7	24/80,0
2	Соответствие стартового режима антибактериальной терапии национальным рекомендациям	44/35,4	37/39,5	21/70,0
3	Назначение нерациональных комбинаций АБП	58/46,7	32/37,2	7/23,3
4	Использование ступенчатой антибактериальной терапии (для пациентов, нуждающихся в парентеральном назначении АБП)	47/37,9	12/13,9	18/60
5	Монотерапия АБП при тяжёлом течении пневмонии	26/20,9	21/24,4	18/60,0

Наиболее высокий уровень приверженности отмечался для индикатора качества по введению стартовой дозы антибиотика в первые 8 часов с момента госпитализации пациента (до 80 % в III группе). Выявленная нами особенность фармакотерапии в старших возрастных группах (I и II группы) – низкий уровень приверженности по индикатору соответствия стартового режима

антибактериальной терапии национальным рекомендациям (35,4 % и 39,5 % соответственно). В то время как у пациентов с ВП молодого возраста (III группа) этот показатель составлял 70 %.

Ввиду наличия фармакотерапевтических различий в подходах к ВП нетяжёлого и тяжёлого течения нами был проведён анализ применения АБП с учётом данного критерия (таблица 5).

Таблица 5

**Выявленные ошибки антибактериальной терапии в изучаемых группах**

№	Параметр	I группа (абс, %)	II группа (абс, %)	III группа (абс, %)
<b>Нетяжёлое течение заболевания</b>				
1	Применение респираторных фторированных хинолонов (II и III генерации) <sup>1</sup>	-	-	12/40,0
2	Назначение фторированных хинолонов I генерации (ципрофлоксацин)	18/14,5	11/12,7	5/16,6
3	Пероральный приём ампициллина	24/19,3	6/6,9	2/6,6
4	Применение антибиотиков-аминогликозидов II генерации (гентамицина)	7/5,6	2/2,3	0/0
5	Назначение антибиотиков цефалоспоринового ряда I генерации (цефазолин)	29/23,3	32/37,2	6/20,0
6	Назначение препаратов тетрациклинового ряда (доксциклин)	8/6,4	2/2,3	0/0
<b>Тяжёлое течение заболевания</b>				
7	Применение ампициллина	7/5,6	4/4,6	0/0
8	Назначение бета-лактамов в виде монотерапии (цефазолин, цефтриаксон, цефотаксим)	3/2,4	1/1,1	1/3,3
9	Применение бета-лактамов карбапенемового ряда (имипенем, меропенем, дорипенем)	2/1,6	5/5,8	0/0
10	Внутримышечный путь введения антибактериальных препаратов	11/8,8	4/4,6	1/3,3

Примечание: <sup>1</sup> – по отношению к I и II группам данный параметр не рассматривался (наличие у указанных групп факторов риска в виде сопутствующих заболеваний).

Стоит отметить, что соответствие инициальной (стартовой) АБТ национальным рекомендациям было выше при нетяжёлой пневмонии и достаточно низким при тяжёлой степени тяжести заболевания. Выявленные нами ошибки фармакотерапии при тяжёлом течении ВП были следующие. Во-первых, необоснованное использование монотерапии (таблица 5); во-вторых, применение нерациональных комбинаций АБП; в-третьих, неадекватный путь введения антибиотиков. Важно отметить, что эти ошибки,

как правило, типичны были в тактике фармакотерапии пожилого контингента пациентов.

Наряду с дифференциацией фармакотерапевтических ошибок в зависимости от степени тяжести ВП, не менее важными являются и другие параметры антибактериальной терапии при ВП: сроки начала применения АБП, путь введения АБП и длительность АБТ. Нами проведён анализ указанных параметров в аспекте антибактериальной терапии у изучаемых групп пациентов (таблица 6).

Таблица 6

**Несоответствия в рамках реализации антибактериальной терапии ВП в изучаемых группах**

№	Параметр	I группа (абс, %)	II группа (абс, %)	III группа (абс, %)	Всего (абс, %)
1	Отсутствие антибактериальной терапии до госпитализации (позднее начало АБТ)	86/88,8	68/79,1	26/86,6	154/64,1
2	Отсрочка в назначении антибактериальной терапии при поступлении в стационар ( $\geq 4$ час)	12/9,6	3/3,4	2/6,6	17/7,0
3	Внутримышечный путь введения антибактериальных препаратов при тяжёлом течении ВП	11/8,8	4/4,6	1/3,3	16/6,6
4	Необоснованная замена антибактериального препарата	24/19,3	31/36,0	2/6,6	57/23,7
5	Неадекватная длительность курса АБТ (не соответствие исчезновению нарушений клинико-лабораторных показателей)	41/33,0	12/13,9	12/40,0	65/27,0

Принимая во внимание этиотропный вид терапии антибиотиками в рамках медикаментозного лечения ВП, грамотная стратегия применения АБП играет ключевую и решающую роль в фармакотерапии данного заболевания, что, безусловно, существенным образом отражается на прогнозе и исходе ВП. Особенно это актуально и насущно у изучаемого нами контингента больных – пациентов пожилого и старческого возраста, с наличием отягощённой коморбидности. Проведённый нами анализ карт стационарных больных показал низкую степень соответствия режима АБТ национальным рекомендациям: у пожилых пациентов – лишь в 35,4 %, у лиц старческого возраста – в 39,5 %. В тоже время, у молодых пациентов это соответствие достигала 70,0 %, что, впрочем, также не может считаться удовлетворительным. Стоит отметить, что соответствие инициальной (стартовой) АБТ национальным рекомендациям было выше при нетяжёлой пневмонии и достаточно низким при тяжёлой степени тяжести заболевания.

У лиц пожилого возраста (I группа) почти в половине случаев выявлено применение нерациональных комбинаций АБП. В отношении использования ступенчатой АБТ необходимо отметить низкий процент её применения у пациентов старческого возраста (13,9 %), что, по-видимому, ассоциировано с наличием существенных факторов риска, что делает инициальное парентеральное введение АБП вполне обоснованным, несмотря на отрицательные стороны с точки зрения фармакоэкономической составляющей. Выявленным существенным недостатком в качестве АБТ является применение одного АБП (монотерапия) при тяжёлом течении ВП. Однако эта фармакотерапевтическая ошибка была наиболее характерной при лечении ВП у лиц молодого возраста (в 60,0 % случаев), что, по-видимому, обусловлено недооценкой значимости данной ошибки у этого контингента пациентов. Назначение фторированных хинолонов I генерации (ципрофлоксацин) было примерно равнозначно во всех трёх изучаемых группах больных (14,5 %, 12,7 % и 16,6 % соответственно), что может рассматриваться также как

фармакотерапевтическая ошибка, ввиду отсутствия клинически значимой активности данного АБП в отношении ключевого возбудителя (*S. pneumoniae*). Тем более это касается применения гентамицина ввиду отсутствия антибактериальной активности в отношении значимых для ВП респираторных патогенов. В практике ведения пациентов с ВП во всех изучаемых нами группах выявлено широкое применение антибиотиков цефалоспоринового ряда I генерации (цефазолина) в 23,3 %, 37,2 % и 20,0 % соответственно. С фармакодинамической точки зрения (имея в виду спектр антибактериальной активности) это нецелесообразно в силу слабого (*in vivo*) влияния данного АБП на этиологическую составляющую ВП. Назначение препаратов тетрациклинового ряда (доксициклин) имело лишь единичные случаи в стратегии АБТ у лиц пожилого и старческого возраста.

В стратегии фармакотерапии ВП тяжёлого течения обращают на себя внимание следующие нерациональные подходы: применение ампициллина, назначение бета-лактамов антибиотиков в виде монотерапии, использование бета-лактамов карбапенемового ряда. Подобного рода фармакотерапевтические подходы лишают возможности перекрытия потенциального спектра патогенов при тяжёлой ВП. При тяжёлой ВП помимо рационального выбора АБП представляется крайне важным и выбор пути введения антибиотика для реализации принципов АБТ – как можно скорейшего достижения терапевтических (бактерицидных) концентраций АБП (C<sub>ss</sub>), что является одним из факторов, определяющих минимизацию риска развития антибиотикорезистентности. В нашем исследовании наибольшее число случаев предпочтения внутримышечного пути введения внутривенному было отмечено в I группе пациентов (8,8 %).

Грубой фармакотерапевтической ошибкой следует признать отсрочку ( $\geq 4$  час) в назначении АБТ при госпитализации. Это чаще встречалось у лиц пожилого возраста (I группа) и в группе контроля (9,6 % и 7,0 % соответственно). Не менее существенна вскрытая особенность

фармакотерапии у лиц старческого возраста в виде необоснованной замены АБП – в 36,0 % случаев, что, очевидно, негативным образом отражается на уровне селекции антибиотикорезистентных штаммов и степени безопасности проводимой АБТ.

Рациональная антибактериальная терапия, помимо раннего назначения необходимого антибиотика с идентификацией возбудителя, включает также ещё одну ключевую составляющую – учёт распространённости устойчивых штаммов *S. pneumoniae* [21, 22, 23]. В настоящее время резистентность пневмококка к пенициллину в России не превышает 10 %. В исследуемых группах пациентов с ВП первичная вторичная резистентность пневмококков к пенициллину составила 7 %.

Результаты проведенного исследования позволяют сделать следующие выводы. Внебольничная пневмония у лиц старше 60-ти лет зачастую протекает на фоне сопутствующих заболеваний (ХОБЛ и/или ИБС). При этом у больных старческого возраста преобладает ИБС. У половины всех пациентов пожилого возраста и в большинстве случаев среди лиц старческого возраста имеет место сочетание ХОБЛ и ИБС. Выявлен низкий уровень соответствия стартового режима антибактериальной терапии национальным рекомендациям (35,4 % и 39,5 % в I и II группах соответственно) с назначением нерациональных комбинаций антибиотиков (46,7 % и 37,2 % в I и II группах соответственно) и необоснованной монотерапией при тяжёлом течении ВП (20,9 %, 24,4 % и 60,0 в I, II и III группах соответственно). Для достижения одного из ключевых результатов фармакотерапии пациента с ВП – полного разрешения инфильтративного процесса в лёгочной ткани – при использовании метода ступенчатой АБТ необходимо затратить достоверно меньшее количество денежных средств, чем при использовании парентерального пути введения антибиотика.

#### Список литературы:

1. Евсютина Ю.В. Внебольничная пневмония, коротко о главном. Что важно знать практикующему врачу. По материалам Конгресса «Человек и лекарство» и III Саммита пульмонологов // Лечащий врач. 2019. № 11. С. 56-59.
2. Зайцев А.А. Внебольничная пневмония: диагностика, антимикробная терапия и вакцинопрофилактика // Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение. 2017. № 6. С. 62 – 68.
3. Рачина С. А., Синопальников А. И. Клинические рекомендации по внебольничной пневмонии у взрослых: что нас ждет в 2019 г // Практическая пульмонология. 2018. № 3. С. 8–13.
4. Цыганко Д.В., Бердникова Н.Г., Красных Л.М. и др. Некоторые клинико-фармакологические аспекты терапии внебольничной пневмонии // Эффективная фармакотерапия. 2019. Т. 15. № 27. С. 28–36.

5. Чучалин А.Г., Синопальников А.И., Козлов Р.С. и др. Клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике тяжёлой внебольничной пневмонии у взрослых / М. 2014. URL: [www.pulmonology.ru](http://www.pulmonology.ru)

6. Akgun K. et al. The changing epidemiology of HIV-infected patients in the intensive care unit. J. Intensive Care Med. 2011. Vol. 26. P. 151.

7. Bruns A.H.W., Oosterheert J.J., Cucciolillo M.C. et al. Cause-specific long-term mortality rates in patients recovered from community-acquired pneumonia as compared with the general Dutch population. Clin Microbiol Infect. 2011; 17: 763–8.

8. Cohen H.J, Pieper C.F, Harris T. et al. The association of plasma IL-6 levels with functional disability in community-dwelling elderly. J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 1997; 52: M201–8.

9. de Roux A, Cavalcanti M, Marcos M. et al. Impact of alcohol abuse in the etiology and severity of community-acquired pneumonia // Chest. 2006. Vol. 129, № 5. P. 1219-1225.

10. Diagnosis and management of community and hospital acquired pneumonia in adults: summary of NICE guideline. BMJ 2014; 349 g 6722.

11. Ewig S, Torres A. Severe community-acquired pneumonia. Clin Chest Med 1999. 20: 575–587.

12. Faverio P, Aliberti S, Bellelli G. et al. The management of community-acquired pneumonia in the elderly. Eur J Intern Med. 2014 Apr; 25 (4): 312-9.

13. Gilbert K, Fine M. Sem Resp Inf 1994; 9: 140-152.

14. International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems. Tenth Revision. World Health Organization, Geneva, 1992.

15. Janson C, Stratelis G, Miller-Larsson A. et al. Scientific rationale for the possible inhaled corticosteroid intraclass difference in the risk of pneumonia in COPD. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. 2017 Oct 19; 12: 3055-3064.

16. Kaplan V, Clermont G, Grifdin MF et al. Pneumonia: still the old man's friend? Arch Intern Med. 2003; 163: 317–23.

17. Kesselheim AS., Huybrechts KF., Ranabhat C.L. et al. Prescription Drug Insurance Coverage and Patient Health Outcomes: A Systematic Review // Am J Public Health. 2015. Vol. 105 (2). P. e17–e30.

18. Kikawada M, Iwamoto T, Takasaki M. Aspiration and infection in the elderly: epidemiology, diagnosis and management. Drugs Aging. 2005; 22: 115–30.

19. Kumagi S, Ishida T, Tachibana H et al. Polybacterial aetiology and outcomes in patients with community-acquired pneumonia. Int. J. Tuberc. Lung Dis. 2016. Vol. 1. P. 129-135.

20. Macfarlane J. Lower respiratory tract infection, pneumonia in the community. Semin Respir Infect. 1999. 14: 151–162.

21. Principi N, Esposito S. Biomarkers in Pediatric Community-Acquired Pneumonia. Int J Mol Sci. 2017 Feb 19; 18 (2).

22. Restrepo MI, Faverio P, Anzueto A. Long-term prognosis in community-acquired pneumonia. Curr Opin Infect Dis. 2013; 26:151–8.

23. Roson B, Carratala J, Fernandez-Sabe N. et al. Causes and factors associated with early failure in hospitalized patients with community-acquired pneumonia. Arch. Intern. Med. 2004; 164: 502–08.

24. Welte T, Torres A, Nathwani D. Clinical and economic burden of community-acquired pneumonia among adults in Europe. Thorax. 2012. Vol. 67. P. 71–79.

УДК 6  
ГРНТИ 76

---

## ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ТОПИЧЕСКОГО ЦИКЛОСПОРИНА А В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ПЕРИФЕРИЧЕСКОГО ЯЗВЕННОГО КЕРАТИТА.

---

*1 Полтанова Татьяна Ивановна*

*2 Белоусова Наталья Юрьевна*

*Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Приволжский исследовательский медицинский университет» министерства здравоохранения российской федерации, кафедра глазных болезней, нижний новгород, Российская Федерация.*

*Ответственный автор: Белоусова Наталья Юрьевна (моб. тел. 89601913718).*

## USAGE OF TOPICAL CYCLOSPORIN A IN PERIPHERAL ULCERATIVE KERATITIS COMPLEX THERAPY: OUR EXPERIENCE.

*<sup>1</sup>Poltanova Tatjana Ivanovna*

*<sup>2</sup>Belousova Natalya Urjevna*

*FEDERAL STATE BUDGETARY EDUCATIONAL INSTITUTION OF HIGHER EDUCATION 'PRIVOLZHSKY RESEARCH MEDICAL UNIVERSITY' OF THE MINISTRY OF HEALTH OF THE RUSSIAN FEDERATION, DEPARTMENT OF EYE DISEASES, NIZHNY NOVGOROD, RUSSIAN FEDERATION.*

### РЕЗЮМЕ

Представлен опыт лечения периферической язвы роговицы на фоне ревматоидного артрита. Диагноз был установлен на основании данных анамнеза (периферическое изъязвление роговицы более 3 месяцев без признаков клинического улучшения на фоне проводимой антимикробной и противовирусной терапии), клинических проявлений (наличие глубокой периферической серповидной язвы роговицы в нижневисочном секторе на фоне ревматоидного артрита). После проведения курса стационарного лечения, включающего местное применение антибиотиков, противовирусных препаратов, пульс-терапию глюкокортикостероидами, десенсибилизацию и витаминотерапию, была достигнута слабая эпителизация язвенного дефекта и васкуляризация роговицы. Амбулаторно пациенту был назначен циклоспорин А 0,05% (Рестасис) 2 раза в сутки в виде инстилляций в комбинации с антисептиками, слезозаменителями и кератопротекторами в течение 3-х месяцев, что позволило добиться полной эпителизации язвенного дефекта роговой оболочки.

### ABSTRACT

We showed our experience in peripheral corneal ulcer treatment associated with rheumatic arthritis. The diagnosis was made on the basis of anamnesis (peripheral corneal ulceration has been resistant to antimicrobial and antiviral treatment for 3 months), clinical manifestation (the presence of deep crescent peripheral corneal ulcer in the inferior temporal segment caused by rheumatic arthritis). The hospital disease management included topical antibiotics, antiviral drugs, pulse-therapy of steroids, antihistamines, vitamins and allowed to get slight corneal reepithelialization and vascularization. Topical cyclosporine A 0.05% 2 times per day with antiseptics, artificial tears and keratoprotectors were used as an outpatient treatment for 3 months and produced complete corneal defect healing.

**Ключевые слова:** периферический язвенный кератит, офтальмопатия при ревматоидной артрите, циклоспорин А.

**Key words:** peripheral ulcerative keratitis, ophthalmopathy in rheumatic arthritis, cyclosporine A.

### Актуальность.

Ревматоидный артрит (РА) относят к системным аутоиммунным заболеваниям соединительной ткани, характеризующимся эрозивным артритом и системным поражением внутренних органов [1].

Ревматоидный артрит с внесуставными проявлениями является высокоактивной, генерализованной формой болезни, встречающейся главным образом у серопозитивных больных и поражающей орган зрения [2]. Офтальмологические проявления ревматоидного артрита разнообразны, наблюдаются примерно в