

Резистентность возбудителей острых респираторных инфекций в клинической практике

Д. С. Левицкая, Е. К. Шушакова, Т. А. Руженцова

Острые респираторные инфекции (ОРИ) на сегодняшний день остаются самой распространенной патологией среди всех категорий населения [1, 2]. Многочисленные данные свидетельствуют о значительном влиянии возбудителей на сердечно-сосудистую систему, что напрямую определяет исход заболевания. Наибольшее число осложнений, сопровождающихся летальными исходами, регистрируется при гриппе и пневмококковой инфекции. Были проведены экспериментальные исследования, доказавшие неблагоприятное действие на миокард токсинов *Streptococcus pneumoniae* у лабораторных животных [3]. Результаты работы подтвердили ранее известные данные о значительном числе случаев нарастания сердечной недостаточности и появления различных вариантов нарушений ритма у пациентов с пневмококковой этиологией внебольничных пневмоний. У зараженных животных в миокарде были обнаружены участки поражения клеток, сопровождавшиеся нарушениями ритма и проводимости, повышением тропонина в сыворотке крови и отложением коллагена в местах повреждений после начала антибактериальной терапии. Отсутствие эффективного лечения приводит к распространенному поражению сердечной мышцы и/или прогрессированию аритмии, что может провоцировать неблагоприятный исход.

В этих ситуациях, безусловно, необходимо применение надежного антибактериального препарата и дезинтоксикационной терапии. На сегодняшний день чрезмерное использование антибиотиков привело к росту устойчивости возбудителей. Ранее проведенные исследования указывали на высокую, по ряду данных, абсолютную чувствительность пневмококка к амоксициллину и левофлоксацину, что позволяло их рекомендовать в группах риска тяжелого течения пневмоний [4, 5].

Однако в настоящее время ситуация изменилась, что иллюстрирует следующий клинический пример.

Пациентка К., 60 лет, обратилась к терапевту с жалобами на слабость, першение в горле, насморк с небольшим количеством водянистых выделений, сухой кашель.

Из анамнеза: заболела 3 дня назад, когда появились указанные жалобы. Температура тела за эти дни не повышалась, однако симптомы усиливались. Контакты с инфекционными больными отрицает. Вакцинирована против гриппа 2 месяца назад (в октябре), других вакцин за последние 10 лет не получала. Аллергических реакций ранее не отмечала. За предшествующий заболеванию год получила 6 курсов антибактериальной терапии, из них — за 1 месяц до настоящего заболевания — амоксициллина клавуланат для лечения пульпита.

Сопутствующая патология: гипертоническая болезнь 2-й стадии, ишемическая болезнь сердца, остеохондроз, артрозо-артрит. Постоянно принимает валсартан 80 мг в сутки, лерканидипин 10 мг в сутки, ацетилсалициловую кислоту (ТромбоАСС) 100 мг в сутки, розувастатин 10 мг в сутки. Дополнительно, почти ежедневно в течение года, употребляет ибупрофен 400 мг или парацетамол 500 мг для купирования болевого синдрома в области коленных и плечевых суставов, в сумме 5–10 таблеток за неделю.

При осмотре: состояние удовлетворительное. Дыхание через нос затруднено. Зев умеренно гиперемирован, миндалины не визуализируются. При аускультации в легких дыхание жесткое, проводится равномерно, хрипов нет. Тоны сердца звучные, ритмичные, 75 ударов в минуту. Стул, мочеиспускание — в норме.

Диагноз: острая респираторная вирусная инфекция.

Назначено: имидазолилэтанамида пентандиовой кислоты (Ингавирин) 90 мг в сутки, полоскания горла и промывания носа солевыми растворами — 4 раза в сутки. Режим — домашний.

Через 3 суток (7-й день болезни/2-й осмотр) на фоне лечения состояние с некоторым ухудшением: появились осиплость голоса, потливость. Дополнительных контактов с инфекционными больными не было. Температура тела по-прежнему в норме.

При осмотре: состояние удовлетворительное. Дыхание через нос слегка затруднено. Аускультативно в легких жесткое дыхание с единичными рассеянными сухими хрипами, в остальном — без существенной динамики.

Диагноз: острое респираторное заболевание, острый бронхит.

К терапии добавлены левофлоксацин 500 мг в сутки, амброксол 90 мг в сутки.

Через 7 суток от начала лечения (11-й день болезни/3-й осмотр) на фоне лечения отмечена отрицательная динамика: отмечает усиление сухого кашля, осиплости голоса. Новые контакты с инфекционными больными отрицает. Температура тела сохраняется в норме.

При осмотре: состояние удовлетворительное. Дыхание через нос свободное. Зев слегка гиперемирован. В легких — дыхание жесткое, сухие, в нижних отделах обструктивные хрипы. Тоны сердца звучные, ритмичные, 84 удара в минуту.

Консультирована пульмонологом.

Диагноз: острый обструктивный бронхит, аллергическая реакция.

Терапия: Беродуал, Пульмикорт — ингаляционно, Супрастин. Ранее назначенные препараты отменены.

Через 9 суток от начала лечения (13-й день болезни/4-й осмотр). На фоне лечения — отрицательная динамика: отмечает усиление слабости, кашля с отхождением желтовато-зеленоватой мокроты, осиплость голоса сохраняется; температура тела устойчиво в норме.

При осмотре: состояние средней тяжести. Дыхание через нос свободное. Зев гиперемирован. В легких — дыхание жесткое, ослаблено в нижних отделах, там же выслушиваются влажные и сухие хрипы. ЧСС — 95 ударов в мин.

По данным лабораторной диагностики, методом полимеразной цепной реакции в мокроте выявлены *S. pneumoniae*, а также вирусы парагриппа 4-го типа и коронавирус NL-63, 229E. По результату анализа крови: лейкоциты — $12,5 \times 10^9/\text{л}$, нейтрофилы — 70%, палочкоядерные — 3%, сегментоядерные — 67%, лимфоциты — 21%, моноциты — 7%, СОЭ — 18 мм/ч.

Диагноз: двусторонняя пневмония (подтвержден рентгенологически).

Терапия: цефтриаксон 1,0 внутримышечно 1 раз в сутки, кларитромицин 0,5 перорально — 2 раза в сутки, инозина пранобекс 1,0–3 раза в сутки, ацетилцистеин 0,6 в сутки, пробиотик, биологически активная добавка (БАД) Зостерин-Ультра 60 (0,5 г) 2 раза в сутки. На фоне терапии со вторых суток отмечена положительная динамика, через 7 дней антибактериальная терапия завершена, через 21 день отмечено выздоровление.

По-видимому, отсутствие одного из основных клинических симптомов острой респираторной инфекции — повышения температуры тела — стало следствием регулярного приема нестероидных противовоспалительных препаратов. С одной стороны, эта терапия нивелирует лихорадочный синдром, а с другой, безусловно, способствует затяжному течению с развитием осложнений, что является прямым следствием подавления закономерных воспалительных реакций, способствующих элиминации возбудителей. Учитывая клиническую картину в начале заболевания и имеющиеся на сегодняшний день данные об эффективности противовирусной терапии, Ингавирин был назначен правильно [6]. Однако последующие результаты обследования пациентки свидетельствовали о сохранении вирусывыделения, несмотря на проведенный 7-дневный курс. Добавление к схеме при отсутствии эффекта антибиотика из группы резерва, с учетом недавних повторных курсов антибактериальной терапии в анамнезе, также не противоречит общепринятой тактике ведения пациентов. Широкий спектр бактерицидной активности левофлоксацина позволяет его относить к достаточно надежным лекарственным средствам. Добавление муколитика амброксола при таких симптомах, как правило, повышает эффективность антибактериальных средств. Отсутствие положительного результата на этом этапе, наиболее вероятно, связано с развитием резистентности пневмококка (*S. pneumoniae*). Устойчивость возбудителя может быть обусловлена повторными короткими курсами антибактериальной терапии при бактерионосительстве. На этом фоне отмена этиотропной терапии с назначением препаратов с бронхолитическим и активным противовоспалительным действием способствовала активному размножению микроорганизмов и распространению их по нижним дыхательным путям с развитием пневмонии.

Последующее лечение проведено по схемам, принятым для ситуаций с неэффективной стартовой терапией. Противовирусный препарат инозина пранобекс имеет широкий спектр действия против большого числа ДНК- и РНК-содержащих вирусов, в том числе против коронавирусов и вирусов парагриппа, выявленных у пациентки. Препарат имеет дополнительное иммуномодулирующее и антиастеническое действие, помогающее в лечении таких больных.

При ведении пациентов с затяжными инфекционно-воспалительными процессами на фоне хронической патологии с применением комплекса лекарственных средств базисной и дополнительной терапии, сочетанной этиологии, обусловленной наличием двух и более возбудителей, необходима активная дезинтоксикационная терапия. В отсутствие адекватной коррекции возможно ухудшение состояния, в первую очередь сердечно-сосудистой системы, с последующей декомпенсацией фонового заболевания вплоть до летального исхода. При этом введение избыточного количества жидкости, как парентерально, так и перорально, нередко сопровождается нарастанием отеочного синдрома, застойными явлениями по малому кругу кровообращения и возможным развитием отека легких. В таких ситуациях необходимо ориентироваться на терапию с помощью энтеросорбентов. Выбранная группа БАД Зостерин-Ультра, помимо этого действия, имеет и свойства гемосорбента. Это действие обусловлено наличием в его составе рамногалактуронана, обладающего низкой степенью метоксилирования. Известно, что неметоксилированные участки соединяются с положительно заряженными молекулами тяжелых металлов, радионуклидов, токсинов, забирая их из окружающей среды, в том числе из крови или из содержимого кишечника.

Дополнительное разветвление молекулы в области ксилогалактуронана позволяет образовывать сетчатую ячеистую структуру, в которой захватываются и прочно удерживаются токсичные вещества. В то же время эта молекула является естественной для человека, присутствующей в ежедневном питании. Особая технология изготовления группы БАД Зостерин-Ультра из морской травы без применения каких-либо химических веществ позволяет во много раз повысить концентрацию действующего вещества и получить контролируемый результат лечения пациентов [7]. Помимо рамногалактуронана, группа БАД Зостерин-Ультра содержит апиозу, арабинозу, рамнозу, рибозу, галактозу и маннозу. Апиоза отсутствует в наземных растениях, обладает свойством устойчивости к действию ферментов желудочно-кишечного тракта, что сохраняет макромолекулу в ее неизменном виде на протяжении всего желудочно-кишечного тракта.

Таким образом, в настоящее время наблюдается нарастание резистентности возбудителей острых респираторных инфекций к проводимой этиотропной терапии. При этом растет риск развития осложнений и неблагоприятных исходов, особенно среди пациентов пожилого возраста с хронической коморбидной патологией. В лечении таких больных необходимо учитывать стертость клинической симптоматики на фоне постоянного приема противовоспалительных препаратов, что способствует затяжному и тяжелому течению. Активный инфекционно-воспалительный процесс, в особенности при неэффективности стартовой терапии и необходимости продолжения приема препаратов по хроническому заболеванию, требует включения в схемы терапии сорбентов. Наибольший результат может быть достигнут при назначении средств комплексного энтеро- и гемосорбирующего действия, которыми обладает группа БАД Зостерин-Ультра.

Литература

1. Избранные лекции по педиатрии / Под ред. А. А. Баранова, Р. Р. Шиляева, Б. С. Каганова. М.: Издательский дом «Династия», 2005. 640 с.
2. Львов Н. И., Лихопоев В. П. Острые респираторные заболевания. Руководство по инфекционным болезням: в 2 кн. 4-е изд., доп. и перер. СПб: Фолиант, 2011. 2 (III): 7–122.
3. Brown A. O., Mann B., Gao G., Hankins J. S., Humann J., Giardina J., Faverio P., Restrepo M. I., Halade G. V., Mortensen E. M., Lindsey M. L., Hanes M., Happel K. I., Nelson S., Bagby G. J., Lorent J. A., Cardinal P., Granados R., Esteban A., LeSaux C. J., Tuomanen E. I., Orihuela C. J. *Streptococcus pneumoniae* translocates into the myocardium and forms unique microlesions that disrupt cardiac function // PLoS Pathog. 2014, Sep 18; 10 (9): e1004383. DOI: 10.1371/journal.ppat.1004383.
4. Зайцев А. А. Современный взгляд на режимы антимикробной терапии внебольничных инфекций нижних дыхательных путей // РМЖ. 2016. 12: 786–790.
5. Чучалин А. Г., Синопальников А. И., Козлов Р. С. и др. Клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике тяжелой внебольничной пневмонии у взрослых. М., 2014. 82 с.
6. Ашахер Т., Крохин А., Кузнецова И., Ленгл Й., Небольсин В., Егоров А., Бергманн М. Влияние препарата Ингавирин (имидазолилэтанамид пентандиовой кислоты) на интерфероновый статус клеток в условиях вирусной инфекции // Эпидемиология и инфекционные болезни. 2016; 21 (4): 196–205. DOI: 10.18821/1560–9529–2016–21–4–196–205.
7. Туркина М. Я., Печерина Т. В. Зостерин — новый сорбент для эфферентной терапии // Эфферентная терапия. 2007, т. 13, № 4. С. 39–45.

Т. А. Руженцова¹, доктор медицинских наук, профессор

Д. С. Левицкая, кандидат медицинских наук

Е. К. Шушакова

ФБУН ЦНИИЗ Роспотребнадзора, Москва

¹ Контактная информация: ruzhenцова@gmail.com

DOI: 10.26295/OS.2019.23.88.007

Резистентность возбудителей острых респираторных инфекций в клинической практике/ Т. А. Руженцова, Д. С. Левицкая, Е. К. Шушакова

Для цитирования: Лечащий врач № 11/2019; Номера страниц в выпуске: 29-31

Теги: респираторная инфекция, осложнения, этиотропная терапия