

## DYNAMICS OF HUMORAL ANTIENDOTOXIN IMMUNITY IN PATIENTS WITH UNHOSPITAL PNEUMONIA DURING THERAPY BIFI-FORM®KIDS

O. I. Smijan, O. G. Vasileva (Sumy)

The aim of the work was to study the total level of antiendotoxin antibodies in blood serum of children of early age with community-Acquired pneumonia (CAP), with intestines dysbacteriosis in dynamics of the disease, and correction of intestine dysbiotic changes using modified regimen of a probiotic Bifi-form®Kids drug administration. In the course of the study we found that acute period of CAP had considerable changes of antiendotoxin immunity which declared clear increase in the level of anti-et-antibodies in blood and concentration of the last ones directly depended on severity of the disease. After probiotic Bifi-form®Kids had been prescribed in a complex treatment of children with CAP, the level of anti-et-antibodies considerably decreased in comparison with children who did not take this probiotic. After treatment with high dosages of the probiotic of children with severe CAP, the indicator of total anti-et-antibodies considerably decreased in comparison with the children who received Bifi-form®Kids probiotic in a standard dosage. The obtained data testifies on necessity of inclusion in a complex treatment of probiotica in higher doses during severe course of the disease.

**Key words:** community-Acquired pneumonia, antiendotoxin immunity, anti-et-antibodies, children of early age, probiotic, Bifi-form®Kids.

УДК 616.24-002-615.03

Поступила 08.11.2010

Д. С. АМОНОВА, Д. Н. ИБАДОВА (Самарканд, Узбекистан)

**КЛИНИЧЕСКАЯ И БАКТЕРИОЛОГИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ДВУХ РЕЖИМОВ ДОЗИРОВАНИЯ ЦЕФТАЗИДИМА И АМИКАЦИНА У БОЛЬНЫХ С ВЕНТИЛЯТОРАССОЦИИРОВАННОЙ ПНЕВМОНИЕЙ**

Самаркандский государственный медицинский институт

*Была оценена клиническая и бактериологическая эффективность двух режимов дозирования цефтазидима и амикацина у больных с вентиляторассоциированной пневмонией (ВАП). Больные были разделены на две группы. В I группе (19 чел.) для антибактериального лечения ВАП применяли комбинацию цефтазидим внутривенно 2 г 3 раза в сутки + амикацин внутривенно по 500 мг 2 раза в сутки. Во II группе (21 чел.) применяли комбинированную терапию цефтазидимом и амикацином в изменённых режимах дозирования: цефтазидим в нагрузочной дозе-болюс 2 г внутривенно, затем постоянная инфузия 3 г/сут; амикацин – внутривенно капельно в дозе 15 мг/кг/сут однократно. Применение цефалоспоринов третьего поколения и аминогликозидов в повышенных дозировках – один из возможных способов повышения эффективности антибиотикотерапии при лечении нозокомиальной инфекции в условиях полирезистентной флоры.*

**Ключевые слова:** вентиляторассоциированная пневмония, лечение, цефтазидим, амикацин.

Нозокомиальные инфекции (НИ) являются четвертой по частоте причиной летальности больных, принимавших стационарное лечение, после болезней сердечно-сосудистой системы, злокачественных опухолей и инсульта. Заболеваемость НИ отражает качество медицинской помощи населению и существенно влияет на уровень экономических затрат при её оказании [8, 10]. Частота возникновения НИ в отделениях реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) в 5–10 раз выше по сравнению с таковой в других отделениях и в среднем составляет около 20 % [2, 4]. Тяжесть состояния больных обуславливает почти 10-кратное увеличение приёма антибактериальных лекарственных средств (АБЛС) в ОРИТ, при этом чаще всего применяют антибиотики широкого спектра действия или комбинации нескольких АБЛС (3/4 больных) [2, 8, 10]. Известно, что интенсивное применение препаратов широкого спектра действия способ-

ствуует появлению и распространению резистентности к АБЛС среди нозокомиальных возбудителей [4, 5].

При вентиляторассоциированной пневмонии (ВАП) основную роль в качестве этиологического фактора играют *P. aeruginosa*, *Klebsiella* sp. и MRSA [8, 10]. Полимикробная этиология при ВАП регистрируется в 40 % случаев [2]. Вместе с тем частота участия указанных возбудителей в этиологии ВАП в отдельных центрах значительно варьирует. Так, только для грамотрицательных неферментирующих бактерий она составляет 8–46,6 %. Из факторов, наиболее существенно детерминирующих этиологическую структуру ВАП прежде всего выделяют предшествующую антимикробную терапию и длительность искусственной вентиляции лёгких (ИВЛ) [4, 8, 10]. Ранее начало ВАП (первые 7 дней) у больных, получавших антибактериальную терапию (АБТ), ассоциируется, как правило, с пневмококком, *H. influenzae*, представителями семейства *Enterobacteriaceae* без приобретённой резистентности, а также MSSA. Независимыми факторами риска ВАП, вызванной микроорганизмами с множественной резистентностью (*P. aeruginosa*, MRSA), являются длительность ИВЛ более 7 дней и ранее применяемая АБТ [10, 11, 13].

В последние годы опубликованы результаты нескольких проспективных контролируемых исследований, свидетельствующие о важности назначения адекватной эмпирической АБТ при ВАП [1, 10, 12, 14]. Оказалось, что только в этих случаях наблюдалось снижение летальности. Коррекция терапии после получения результатов микробиологического исследования уже не оказывала необходимого влияния [2, 4, 8, 10].

Для оптимального выбора схемы эмпирической АБТ необходим одновременный учёт не только времени развития нозокомиальной пневмонии (НП), наличия ранее назначаемой АБТ и тяжести состояния больного, но этиологической структуры ВАП в конкретном лечебно-профилактическом учреждении и уровень антибиотикорезистентности возбудителей.

Обнаруженная в Самаркандском филиале Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи (СФРНЦЭМП) структура возбудителей пневмонии *P. aeruginosa*, *Klebsiella* sp., *Proteus*, *S. aureus*, *St. pneumoniae*) не стала неожиданностью, поскольку именно данный набор бактерий является доминирующим в этиологии НП [7, 8, 10]. Между тем очевидно, что срок её развития (ранняя или поздняя) определяет различия в её этиологии: при «поздней ВАП» они касаются высокого риска участия полирезистентной флоры, в том числе *S. aureus*, MRSA, *Klebsiella* sp. с наличием бета-лактама расширенного спектра.

В настоящее время антибиотикорезистентность является актуальной проблемой, касающейся как нозокомиальных, так и внебольничных инфекций. Она затрудняет выбор эффективной терапии, ухудшает исход заболевания, приводит к развитию осложнений, продлению госпитализации, увеличению стоимости лечения [4, 5, 10].

Принимая во внимание рост резистентности микроорганизмов к антибактериальным препаратам и отсутствие разработки и внедрения в практику принципиально новых антибиотиков, способных устранять различные механизмы лекарственной устойчивости возбудителей, особое значение имеет максимально эффективное использование имеющихся препаратов. Для этого выбирают подход, основанный на знании взаимоотношения фармакокинетики (ФК) и фармакодинамики (ФД) антибиотиков [3, 6, 9].

**Целью исследования** была оценка клинической и бактериологической эффективности двух режимов дозирования антибиотиков на основе их фармакодинамических и фармакокинетических параметров в сравнении со стандартной комбинированной терапией бета-лактамами и амикацином при лечении ВАП.

**Материалы и методы.** В исследование включено 40 больных обоего пола в возрасте от 18 до 49 лет с клинически диагностированной НП. Диагноз считали подтверждённым при наличии 7 баллов и более по шкале CPIS [8, 10].

Исследование проводили по единому протоколу. Дизайн исследования: открытое, рандомизированное, сравнительное исследование двух режимов стартовой эмпирической АБТ НП.

Критериями включения в исследование были наличие ВАП без синдрома полиорганной недостаточности и тяжесть состояния больного при возникновении инфекции  $\leq 15$  баллов по шкале APACHE II.

Больных с признаками НП, отвечающими критериям отбора, включали в группы: «модифицированной» или стандартной комбинированной терапии. Рандомизацию осуществляли методом конвертов.

Больные получали один из потенциально адекватных режимов АБТ, рекомендуемых для лечения НП в отечественных и зарубежных практических руководствах.

В зависимости от вида АБТ группы разделили на две подгруппы. Больные I группы (19 чел.) получали комбинированную терапию цефтазидимом и амикацином в стандартных режимах дозирования. Цефтазидим (Фортум®) применяли внутривенно по 2 г каждые 8 ч, амикацин (Амикин®) – внутривенно по 500 мг каждые 12 ч.

Больные II группы (21 чел.) получали комбинированную терапию цефтазидимом и амикацином в изменённых режимах дозирования: цефтазидим в нагрузочной дозе – болюс 2 г внутривенно, затем постоянная инфузия по 3 г/сут; амикацин – внутривенно капельно в дозе 15 мг/кг в сутки однократно.

Длительность лечения зависела от локализации инфекции, тяжести течения процесса и составляла не менее 5 дней.

Во время применения АБТ других антибактериальных средств не назначали, за исключением местного применения мазей и растворов, содержащих антибактериальные средства при лечении ран и ожогов.

Для всех больных заполняли индивидуальные карты, в которые вносили данные анамнеза, клинические признаки инфекции, данные физического и лабораторного исследования (общий и биохимический анализ крови, газы крови), результаты бактериологических исследований (выделенные микроорганизмы, оценка их клинической значимости, определение чувствительности к антибиотикам) до и после лечения.

Оценку клинического и физического состояния больного исследовали до начала лечения, ежедневно в процессе лечения и через 1–3 дня после его окончания. Сравнительный анализ результатов исследования проводили по следующим показателям.

*Клиническая эффективность лечения:*

- выздоровление – полное исчезновение местных или системных признаков и симптомов инфекции;
- улучшение – достижение стабильного улучшения состояния больного, уменьшение выраженности симптомов инфекции, отсутствие потребности в дополнительной АБТ;
- отсутствие эффекта – отсутствие клинического улучшения или ухудшение на фоне терапии, потребность в назначении дополнительной АБТ;
- невозможно оценить – если больной получал лечение менее 48 ч или была неправильно диагностирована инфекция, или были нарушены критерии включения/исключения, или была другая причина, по которой исследователь не смог оценить результат лечения.

*Бактериологическая эффективность лечения.* У всех больных до назначения применяемых препаратов забирали материал для микробиологического исследования. Для повышения ценности результатов микробиологических исследований забор материала осуществляли с помощью «защищённой» браш-биопсии. Исследование повторяли (при возможности) в процессе лечения и после его окончания. Чувствительность выделенных микроорганизмов к препаратам определяли с помощью стандартных дисков. Резистентными считали штаммы при диаметре зоны задержки роста 14 мм и менее. Бактериологическую эффективность лечения оценивали в конце лечения и через 2–4 нед после его окончания с использованием следующих критериев:

- эрадикация – исчезновение первоначальных возбудителей из места первичной локализации инфекционного процесса;
- предполагаемая эрадикация – отсутствие адекватного материала для повторного бактериологического исследования при условии положительного клинического эффекта;
- частичная эрадикация – исчезновение не всех первоначальных возбудителей из места первичной локализации инфекционного процесса;
- персистенция – наличие первоначального возбудителя при повторном бактериологическом исследовании;
- суперинфекция – выделение нового микроорганизма(ов) при повторном бактериологическом исследовании из места первичной или другой локализации инфекционного процесса при появлении или усугублении клинических признаков инфекции.

Положительным бактериологическим эффектом считали случаи эрадикации, предполагаемой и частичной эрадикации (при положительном клиническом эффекте).

Для изучения безопасности исследуемых препаратов до лечения, в процессе лечения и после его окончания у больных проводили общий и биохимический анализ крови (креатинин, билирубин, альбумин, щелочная фосфатаза, АсАТ, АлАТ).

Препарат цефтазидим (Фортум®) был любезно предоставлен фирмой GlaxoSmithKline.

Статистическую обработку полученных результатов проводили с помощью пакета прикладных программ STATISTIKA V.5.5A.

**Результаты и их обсуждение.** В исследование включено 40 больных с подтверждённым диагнозом ВАП. Клиническую эффективность различных схем АБТ оценивали у 33 больных, у 7 оценку не проводили, так как длительность АБТ была менее 48 ч из-за смерти 3 больных и необходимости проведения оперативного вмешательства у 4 больных.

Из 33 больных, выполнивших протокол исследования, 16 вошло в I группу, 17 – во II группу. Больные сравниваемых групп не различались по полу, проведённым ранее операциям, срокам возникновения нозокомиальной инфекции и начала лечения. НП развилась через 7–9 дней от момента госпитализации, в среднем – через  $(7,2 \pm 3,1)$  дня. Исследуемые препараты назначали на 1–3-й день после установления диагноза пневмонии, в среднем – на 1,2–1,5-й день. До назначения препаратов 7 больных получали АБТ, которая включала цефтриаксон, гентамицин, пефлоксацин.

Модифицированный режим дозирования комбинации цефтазидим + амикацин превосходил стандартную терапию по клинической эффективности: выздоровление достигнуто у 15 из 17 (88,2 %) и у 12 (75 %) из 16 больных соответственно (таблица). У большинства больных обеих групп получен быстрый клинический эффект.

**Результаты клинической и бактериологической эффективности двух режимов дозирования комбинации цефтазидим + амикацин**

Показатель	Группа 1А (16)	Группа 2Б (17)	Всего (33)
<i>Клиническая эффективность*</i>			
Положительный клинический эффект	12	15	27
Отсутствие эффекта	4	2	6
<i>Бактериологическая эффективность**</i>			
Эрадикация	8	10	16
Предположительная эрадикация	3	5	4
Частичная эрадикация	1	0	4
Персистенция	3	0	4
Суперинфекция	4	1	5
Положительный бактериологический эффект	12	15	27

\* Различия в клинической эффективности не достоверны ( $P > 0,05$ ).

\*\* Различия между группами ( $P = 0,05$ ).

Температура тела выше 38 °С наблюдалась у 20 больных, субфебрильная температура – у 13. Озноб отмечался у 17 больных. На одышку жаловались все больные. У 27 больных с продуктивным кашлем мокрота была слизисто-гнойной и гнойной, у 11 из них – с примесью крови.

После назначения комбинации цефтазидим + амикацин у 27 из 33 больных температура тела нормализовалась на  $(5,2 \pm 1,2)$  сутки. В I группе нормализация температуры тела отмечалась на 3-й день у 4, у 3 больных – на 5-е сутки, у 4 больных – к концу 6-х суток. Во II группе у 3 больных температура тела нормализовалась к концу 2-х суток, у 5 – на 3-й день, у 7 больных – к концу 5-х суток.

Во II группе симптомы интоксикации существенно уменьшились к концу 5-х суток, одышка и влажные хрипы в лёгких исчезли или значительно уменьшились в среднем на 6-е сутки. По этим параметрам отмечались достоверные различия между группами –  $P = 0,05$  по всем параметрам. Максимальные различия были получены при анализе интенсивности кашля. В I группе интенсивность кашля уменьшалась на 10–14-е сутки от начала АБТ, во II группе – на 8–10-е сутки ( $P < 0,05$ ).

К концу АБТ у всех 27 больных, у которых отмечена клиническая эффективность, температура тела была нормальной не менее 3–4 дней. Отмечено достоверное уменьшение количества лейкоцитов, сдвига лейкоцитарной формулы влево и повышение СОЭ.

На фоне применения обоих режимов АБТ у большинства больных был достигнут быстрый и стабильный клинический эффект. В I группе у 15 (88,2 %) больных к концу лечения отмечено выздоровление, 1 умер на 4-е сутки лечения из-за быстрого прогрессирования полиорганной недостаточности, при этом клинические признаки пневмонии сохранялись. Летальность в этой группе составила 4,8 %.

При применении комбинации цефтазидим + амикацин в I группе 12 (75 %) больных выздоровело, у 2 лечение было неэффективным и они умерли на 3-и сутки из-за прогрессирования лёгочной инфекции. Летальность в этой группе составила 10,5 %.

Оценка бактериологической эффективности проведена у 33 больных (см. таблицу).

До начала АБТ было выделено 45 штаммов микроорганизмов, бактериемии не было ни у одного больного. В обеих группах основными возбудителями были *S. aureus*, *Proteus* sp., *Klebsiella* sp., *Ps. aeruginosa*.

В I группе клиническая эффективность отмечена у 88,2 %, клиническое выздоровление сопровождалось эрадикацией возбудителя из нижних дыхательных путей у 58,8 % больных. Персистирования инфекции не наблюдалось, однако у 1 больного выявлена суперинфекция, обусловленная *Ps. aeruginosa*.

При применении комбинации цефтазидим + амикацин в I группе бактериологическая эффективность составила 75 %, эрадикации возбудителя удалось достичь только у половины больных. Персистирование инфекции наблюдалось у 3 больных, у 4 выявлена суперинфекция, обусловленная *Ps. aeruginosa* и *S. aureus*.

Оценку эффективности различных схем режима дозирования комбинации цефтазидим + амикацин проводили в прогностически благоприятных группах больных (средняя оценка тяжести состояния по АРАСНЕ II < 15 баллов).

При назначении комбинации цефтазидим + амикацин АБТ была расценена как адекватная (т. е. выделенные возбудители впоследствии оказались чувствительными к комбинации антибиотиков) у 81,8 % больных.

Чувствительность *S. aureus* к амикацину составила 84 % выделенных штаммов; чувствительность грамотрицательной флоры к амикацину – 94 % для *Proteus* sp., 86 % – для *Klebsiella* sp., 89 % – для *Ps. aeruginosa*.

Чувствительность грамотрицательной флоры к цефтазидиму составила 97 % для *Proteus* sp., 73 % – для *Klebsiella* sp., 86 % – для *Ps. aeruginosa*. Однако чувствительность *S. aureus* к цефтазидиму составила 42 % выделенных штаммов, что обусловлено низкой природной активностью против грамположительной флоры.

Терапия комбинацией цефтазидим + амикацин была неэффективной у 7 (24,1 %) больных. Как персистенция, так и суперинфекция на фоне терапии были обусловлены грамотрицательной флорой (*Klebsiella* sp. и *Ps. aeruginosa*), появление *S. aureus*, MRSA обнаружено в 2 случаях.

Анализ чувствительности микрофлоры, выделенной у больных ВАП, показал, что цефтазидим и амикацин *in vitro* достаточно высокоактивны в отношении большинства грамположительных и грамотрицательных бактерий, однако фармакокинетические и фармакодинамические параметры, а также клиническая эффективность выше *in vivo*.

Необходимо отметить, что клиническая и бактериологическая эффективность модифицированной схемы режима дозирования цефтазидим + амикацин была выше в 1,2 раза, что обусловлено оптимизацией фармакокинетических параметров антибиотиков. При постоянной внутривенной инфузии цефтазидима был обеспечен практически 100 % междозовый интервал («Т > МПК»). Одновременная инфузия амикацина способствовала увеличению коэффициента  $C_{\text{max}}/\text{МПК}$  (> 10), что было достоверным предиктором благоприятной клинической и бактериологической эффективности, в частности отсутствия как частичной эрадикации, так и персистенции инфекции.

Кроме того, модифицирование схемы режима дозирования цефтазидим + амикацин способствовало значительному сокращению времени «окна селекции» и значительно более низком показателем возникновения суперинфекции.

При анализе длительности лечения и пребывания в ОРИТ были получены следующие результаты. Продолжительность курса эффективной АБТ модифицированного режима комбинации цефтазидим + амикацин была в среднем на 1,6 дня меньше ( $P = 0,05$ ), чем в группе стандартного лечения. Средняя продолжительность лечения во II группе составила 7–12 дня ( $8,3 \pm 3,0$ ), в I группе – 7–18 дней, в среднем 9,9 дня.

Средняя длительность пребывания больных в ОРИТ (от даты возникновения НП) была на 5 дней меньше ( $P < 0,05$ ). Средняя длительность пребывания в ОРИТ в I группе составила ( $16,3 \pm 5,2$ ) дня, во II группе – ( $11,1 \pm 3,4$ ) дня.

Обе схемы терапии больные переносили хорошо. Серьёзных побочных явлений, связанных с применением цефтазидима и/или амикацина, не отмечено, а также не было нежелательных проявлений, требующих отмены препарата или назначения дополнительной терапии. Тошнота при введении амикацина исчезала после уменьшения скорости введения препарата.

Не наблюдалось побочных эффектов и при применении повышенных доз антибиотиков. Значения лабораторных показателей (билирубин, креатинин, мочевина) были в пределах нормы.

Таким образом, в ОРИТ необходимо проводить постоянный мониторинг возбудителей нозокомиальных инфекций и их резистентности к антимикробным препаратам.

Применение ряда цефалоспоринов третьего поколения и аминогликозидов в повышенных дозировках – один из возможных безопасных способов повышения эффективности АБТ при лечении нозокомиальной инфекции в условиях полирезистентной флоры.

**Выводы.** 1. Для достижения максимального значения  $C_{\text{max}}/\text{МПК}$  аминогликозиды (амикацин) необходимо назначать 1 раз в сутки. 2. Для поддержания стабильной сывороточной концентрации бета-лактамовых антибиотиков, превышающих МПК для отдельных возбудителей, их следует вводить через короткие интервалы или постоянно внутривенно.

Клиническая эффективность АБТ зависит от взаимодействия трёх основных факторов: патогенного микроорганизма, организма больного и антимикробного препарата [1, 3, 10, 13]. Фармакокинетика и фармакодинамика антибиотиков определяют взаимодействие этих трёх основных факторов. Исследования последних лет показали, что, учитывая фармакодинамические особенности различных классов антибиотиков, можно влиять на клиническую эффективность антимикробной терапии.

## С п и с о к л и т е р а т у р и

1. Белобородов В. Б. Современные подходы к совершенствованию антимикробной терапии тяжёлых инфекций // Клин. фармакология и терапия. – 2005. – № 2. – С. 10–15.
2. Бодман К.-Ф., Лоренц Дж., Бауэр Т. Т., Эвиц С. Нозокомиальная пневмония: профилактика, диагностика, лечения // КМАХ. – 2004. – № 1. – С. 92–102.
3. Джекобс М. Новые подходы к оптимизации антимикробной терапии инфекций дыхательных путей с использованием фармакокинетических/фармакодинамических параметров // КМАХ. – 2004. – № 1. – С. 22–31.
4. Инфекции в отделениях реанимации и интенсивной терапии // Клин. фармакология и терапия. – 2004. – № 2. – С. 5–11.
5. Решедько Г. К., Козлов Р. С. Состояние резистентности к антиинфекционным препаратам в России: Практик. руководство по антиинфекционной химиотерапии / Под ред. Л. С. Страчунского, Ю. Б. Белоусова, С. Н. Козлова. – Смоленск, 2007. – С. 32–46.
6. Страчунский Л. С., Мягков А. Е. Постоянная инфузия β-лактамов как альтернатива традиционным методам введения // КМАХ. – 2004. – № 1. – С. 32–50.
7. Хаджибаев А. М., Борисова Е. М. Госпитальная инфекция в РНЦЭМП – состояние проблемы и пути решения // Респ. науч.-практ. конф. «Актуальные проблемы организации экстренной медицинской помощи». – Самарканд, 2008. – С. 45–47.
8. Чучалин А. Г., Сиропальников А. И., Страчунский Л. С. и др. Нозокомиальная пневмония у взрослых: практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике: Пособие для врачей. – М.: Медицина, 2005. – 54 с.
9. Andes D., Anon J., Jacobs M. R. Applications of pharmacokinetics and pharmacodynamics to antimicrobial therapy of respiratory tract infections // Clin. Lab. Med. – 2004. – Vol. 24. – P. 477–502.
10. Guidelines for the management of adults with hospital acquired, ventilator-associated, and healthcare-associated pneumonia // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 2005 – Vol. 171. – P. 388–416.
11. Iregui M., Ward S., Sherman G. Clinical importance of delays in the initiation of appropriate antibiotic treatment for ventilator-associated pneumonia // Chest. – 2002. – Vol. 122. – P. 262–268.
12. Kasiakou S. K., Sermaidis G. J., Michalopoulos A. Continuous versus intermittent intravenous administration of antibiotics: a meta-analysis of randomized controlled trials // Lancet Infect Dis. – 2005. – Vol. 5. – P. 581–589.
13. Micek S. T., Heuring T. J., Hollands J. M. Optimizing antibiotic treatment for ventilator-associated pneumonia // Pharmacotherapy. – 2006. – Vol. 26. – P. 204–213.
14. Valles J., Pobo A., Garcia-Esquirol O. Excess ICU mortality attributable to ventilator-associated pneumonia: The role of early vs late onset // Intensive Care Med. – 2007. – Vol. 33. – P. 1363–1368.

КЛІНІЧНА І БАКТЕРІОЛОГІЧНА ЕФЕКТИВНІСТЬ  
ДВОХ РЕЖИМІВ ДОЗУВАННЯ ЦЕФТАЗИДИМУ І АМІКАЦИНУ У ХВОРИХ  
НА ВЕНТИЛЯТОРАСОЦІЙОВАНУ ПНЕВМОНІЮ

Д. С. Амонова, Д. Н. Ібадова (Самарканд, Узбекистан)

Проведено оцінку клінічної та бактеріологічної ефективності двох режимів дозування цефтазидиму і амікацину у хворих на вентиляторасоційовану пневмонію (ВАП). Хворих розподілено на дві групи. В I групі (19 осіб) для антибактеріального лікування застосовували комбінацію 2 г цефтазидиму внутрішньовенно на добу з 500 мг амікацину внутрішньовенно 2 рази на добу. В II групі (21 особа) застосовували комбіновану терапію цефтазидимом і амікацином у змінених режимах дозування: цефтазидим в навантажувальній дозі – болус 2 г внутрішньовенно, потім постійна інфузія 3 г на добу, амікацин – внутрішньовенно крапельно в дозі 15 мг/кг на добу однократно. Застосування цефалоспоринів третього покоління і аміноглікозидів у підвищених дозах – один з можливих способів підвищення ефективності антибіотикотерапії при лікуванні нозокоміальної інфекції в умовах полірезистентної флори.

**Ключові слова:** вентиляторасоційована пневмонія, лікування, цефтазидим, амікацин.

## CLINICAL AND BACTERIOLOGICAL EFFICIENCY OF TWO MODES OF CEFTAZIDIM AND AMIKACIN DOSING IN PATIENTS WITH VENTILATOR-ASSOCIATED PNEUMONIA

D. S. Amonova, D. N. Ibadova (Samarkand, Uzbekistan)

Clinical and bacteriological effectiveness of two regimes of dosages of ceftazidime and amikacine in patients with ventilator-associated pneumonia (VAP) was evaluated. Patients were divided into two groups. 1A group – 19 patients receiving antibacterial treatment for VAP where we used combination of ceftazidime 2g i/v 3 times a day and amikacine 500 mg i/v 2 times a day. 1B group – 21 patients who have had a combination therapy of ceftazidime and amikacine in changed regimes of dosages. The loaded dose of ceftazidime bolus was 2 g i/v, then permanent infusion 3g per day. The dose of amikacine was 15 mg/kg per day once a day. The use of cephalosporins of the III-d generation and aminoglycosides in the high dosage is one of the possible safe forms to increase the effectiveness of antibacterial therapy in the treatment of nosocomial infection in the condition of polyresistant flora.

**Key words:** ventilator-associated pneumonia, treatment, ceftazidime, amikacine.

УДК 616.42–006.441 (477)

Надійшла 27.09.2010

I. A. КРЯЧОК, К. С. ФІЛОНЕНКО, Г. О. ГУБАРЕВА, І. Б. ТИТОРЕНКО,  
О. І. НОВОСАД, Т. В. КАДНІКОВА, О. М. АЛЕКСІК, А. В. МАРТИНЧИК,  
Є. В. КУЩЕВИЙ, Я. В. ПАСТУШЕНКО, Л. Б. КУЦЕНКО (Київ)

## ЕФЕКТИВНІСТЬ ЛІКУВАННЯ РИТУКСИМАБОМ ХВОРИХ З НЕХОДЖКІНСЬКОЮ ЛІМФОМОЮ

Відділення онкогематології Національного інституту раку &lt;ipn3411@i.com.ua&gt;

*За останні 40 років значно змінилася тактика лікування неходжкінської лімфоми (НХЛ) – від проведення променевої терапії до сучасних схем поліхіміотерапії (ПХТ) із застосуванням моноклональних антитіл. В Національному інституті раку накопичено десятирічний досвід лікування хворих з В-клітинною НХЛ з використанням ритуксимабу. Для визначення ефективності терапії спостерігали групу хворих з НХЛ, які перебували на лікуванні у відділенні онкогематології з 2001 по 2010 р. і отримували лікування з використанням ритуксимабу. Оцінювали безпосередні та віддалені результати лікування. Виявлено, що застосування курсів ПХТ з використанням ритуксимабу ефективно як при лікуванні хворих з вперше виявленою НХЛ, так і рецидивів захворювання. Встановлено високі показники безпосередньої відповіді на терапію та позитивні віддалені результати лікування.*

**Ключові слова:** неходжкінська лімфома, лікування, моноклональні антитіла, ритуксимаб, безпосередня відповідь на лікування, віддалені результати лікування.

Неходжкінська лімфома (НХЛ) – злоякісна пухлина лімфоїдної тканини, що об'єднує ряд хронічних лімфопроліферативних захворювань, які різняться за ступенем злоякісності, характером, об'ємом ураження та особливостями клінічного перебігу і характеризуються клональною проліферацією В- та Т-лімфоцитів.

За останні 40 років підходи до лікування НХЛ значно змінилися – від призначення променевої (60–80-ті роки минулого століття) та монохіміотерапії алкілюючими цитостатичними засобами (лейкеран, циклофосфамід) до проведення курсів поліхіміотерапії (ПХТ) за схемами СНОР, СВР, СНОЕР тощо та високодозової ПХТ з трансплантацією кісткового мозку. В результаті рандомізованих досліджень було доведено, що використання сучасних протоколів лікування хворих з НХЛ дозволяє збільшити кількість загальної відповіді на терапію, подовжити загальну виживаність хворих, тривалість ремісії та зменшити вірогідність виникнення рецидиву.