

По-видимому, фрагменты ПГА, как и любые другие инородные тела в организме, активизируют процесс образования соединительной ткани, необходимой для ограничения данного инородного тела. Таким образом, имплантированный ПГА при смещении в мягкие ткани инкапсулируется соединительной тканью.

Формирование капсулы вокруг имплантированного материала обусловлено реакцией организма на инородное тело – это процесс заживления, процесс очень длительный из-за физического присутствия имплантата. ПГА, как и любое инородное тело, покрывается валом из лейкоцитов: сначала нейтрофилов и лимфоцитов, далее эти клетки, при отсутствии инфекции, заменяются моноцитами и макрофагами и постепенно туда мигрируют фибробласты, дифференцируются в фиброциты и продуцируют collagen. Инородное тело вместе с макрофагальным валом покрывается соединительно-тканной капсулой [1, 5], то есть начинается и продолжается асептическая воспалительная реакция, индуцируемая инородным телом.

Можно отметить идентичную последовательность реакций организма на введение чужеродного материала, хотя их выраженность является величиной переменной. Первоначально стимулируется система свертывания крови и происходит активация тромбоцитов. Через несколько минут отмечают накопление лейкоцитов для нейтрализации инородного тела. Хотя фагоциты не могут быстро разрушить материал имплантата, образуется макрофагальный вал, ограничивающий имплантат от окружающих тканей. Если нет гиперреактивности, фибробласты формируют гранулему и внутри окружают имплантат соединительной тканью [5].

Ткань большинства искусственных имплантатов, даже очень плотных, активно разрушается и поглощается фагоцитами [4]. При исследовании капсулярных и перикапсулярных тканей вокруг имплантатов были найдены их частицы экстрацеллюлярно, в лизосомах гистиоцитов или в гранулемах инородных тел в окружающей фиброзно-жировой ткани [1, 7].

Можно предположить следующий патогенез изменений после введения ПГА в организм. После операции имплантат, вследствие движений животного, смещается к краю сустава и находится среди складок суставной капсулы. Из-за раздражения тканей инородным телом происходит его постепенная инкапсуляция соединительной тканью (грубоволокни-

стой или фиброзной). Эта капсула консолидируется с внутренней поверхностью суставной капсулы в области ее складок. Далее ПГА постепенно мигрирует через толщу суставной капсулы в окружающие мягкие ткани. Постепенно собственная капсула вокруг полимера становится все массивнее, в результате действия миофибробластов она сокращается и приводит к деформации имплантата, что также было отмечено в данной работе. Деформация имплантатов способствует их измельчению, каждый фрагмент снова инкапсулируется и становится все меньше и меньше. В конце концов эти фрагменты становятся настолько мелкими, что могут быть поглощены макрофагами и элиминированы из организма.

Считаем необходимым еще раз отметить, что инкапсуляция фрагментов ПГА фиброзной тканью без признаков его разрушения свидетельствует не в пользу биодegradуемости указанного материала, а наоборот, является доказательством его биоинертности. Материалы из ПГА ведут себя в живом организме точно так же, как и другие инородные тела: инкапсулируются соединительной тканью. Прочность поврежденных тканей после применения ПГА не только не восстанавливается, а остается сниженной (за счет дополнительной травматизации хряща полимером) в течение очень значительного промежутка времени.

Работа выполнена при финансовой поддержке программы Фундаментальных исследований Президиума РАН «Фундаментальные науки – медицине» (проект № 5.18 «Разработка технологий применения биодegradуемых полимеров на основе полигидроксиалканоатов в качестве матрицы для доставки стволовых клеток в организм»).

Заключение

Таким образом, на основании вышеизложенного, можно заключить, что после применения ПГА деструктивные изменения в поврежденных суставах были выражены значительно сильнее, чем при естественном ходе заживления. Ни в одном случае на все сроки наблюдения ПГА не был обнаружен между суставными поверхностями. Однако иногда ПГА лежал свободно в боковых складках суставной капсулы. Значительно чаще небольшие фрагменты ПГА располагались в мягких тканях вокруг сустава, были инкапсулированы активно пролиферирующей фиброзной тканью и деформированы. Во всех случаях не было

явлений макрофагальной и лейкоцитарной реакции на инородное тело и признаков развития гранулематозного воспалительного процесса. Отсутствовали и свидетельства деградации ПГА. Полученные данные указывают не на биodeградируемость, а на выраженную биоинертность используемого полимера.

Список литературы

1. Майбородин И.В., Ковынцев Н.Н., Добрякова О.Б. Нарушения микроциркуляции как причина капсулярной контрактуры после увеличивающей маммопластики // Хирургия. – 2007. – № 3. – С. 49–53.
2. Антимикробная активность хирургических нитей, модифицированных полигидроксибутиратом, со структурой ядро-оболочка / М.Б. Федоров, Г.А. Вихорева, О.Н. Мохова и др. // Прикл. биохим. и микробиол. – 2007. – Т. 43, № 6. – С. 685–690.
3. Исследование osteoplastic свойств матриц из резорбируемого полиэфира гидроксимасляной кислоты / Е.И. Шишачкая, И.В. Камендов, С.И. Старосветский, Т.Г. Волова // Клеточная трансплантология и тканевая инженерия. – 2008. – Т. 3, № 4. – С. 41–47.
4. Electron probe microanalysis of silicon and the role of the macrophage in proximal (capsule) and distant sites in augmentation mammoplasty patients / W.B. Greene, D.S. Raso, L.G. Walsh et al. // *Plast. Reconstr. Surg.* – 1995. – Vol. 95, № 3. – P. 513–519.
5. Kaiser W., Zazgornik J. Does silicone induce autoimmune diseases? Review of the literature and case reports // *Z. Rheumatol.* – 1992. – Vol. 51, № 1. – P. 31–34.
6. Medical-grade silicone induces release of proinflammatory cytokines in peripheral blood mononuclear cells without activating T cells / F. Miro-Mur, M. Hindíe, R. Kandhaya-Pillai et al. // *J. Biomed. Mater. Res. B Appl. Biomater.* – 2009. – Vol. 90, № 2. – P. 510–520.
7. Silicone deposition in reconstruction scars of women with silicone breast implants / D.S. Raso, W.B. Greene, R.A. Harley, J.C. Maize // *J. Am. Acad. Dermatol.* – 1996. – Vol. 35, № 1. – P. 32–36.
8. Reusch R.N., Bryant E.M., Henry D.N. Increased poly-(R)-3-hydroxybutyrate concentrations in streptozotocin (STZ) diabetic rats // *Acta Diabetol.* – 2003. – Vol. 40, № 2. – P. 91–94.
9. Rodriguez A., Anderson J.M. Evaluation of clinical biomaterial surface effects on T lymphocyte activation // *J. Biomed. Mater. Res. A.* – 2010. – Vol. 92, № 1. – P. 214–220.
10. Biocompatibility of polyhydroxybutyrate microspheres: in vitro and in vivo evaluation / E.I. Shishatskaya, O.N. Voinova, A.V. Goreva et al. // *J. Mater. Sci. Mater. Med.* – 2008. – Vol. 19, № 6. – P. 2493–2502.

Рецензенты:

Склянов Ю.И., д.м.н., профессор, зав. кафедрой гистологии ГОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет Росздрава», г. Новосибирск;
 Багнетова Н.П., д.б.н., профессор, зав. лабораторией ультраструктурных исследований НИИ клинической и экспериментальной лимфологии СО РАМН, г. Новосибирск.

Работа поступила в редакцию 28.06.2011.

УДК 616. 634. 19: 615. 281 (079.5)

ИССЛЕДОВАНИЕ ПОДГОТОВЛЕННОСТИ ВРАЧЕЙ ПОЛИКЛИНИК К ПРОВЕДЕНИЮ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ

Малыхин Ф.Т.

ГОУ ВПО «Ставропольская государственная медицинская академия Минздрава России», Ставрополь, e-mail: fmalykhin@yandex.ru

Проведено анкетирование 85 участковых врачей и врачей общей практики по вопросам этиологии и фармакотерапии внебольничных пневмоний в амбулаторных условиях. Наиболее частыми возбудителями респираторных заболеваний опрошенные считали пневмококк, атипичных возбудителей золотистый стафилококк. Среди антибиотиков выбора для амбулаторного лечения респираторных инфекций опрошенные чаще всего называли современные макролиды и фторхинолоны.

Ключевые слова: внебольничная пневмония, антибактериальная терапия, анкетирование

RESEARCH OF READINESS OF DOCTORS OF OUT-PATIENT DEPARTMENTS TO CARRYING OUT OF ANTIBACTERIAL THERAPY OF THE COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA

Malykhin F.T.

Stavropol state medical academy, StavropolStavropol, e-mail: fmalykhin@yandex.ru

Questioning of 85 district doctors and general practitioners concerning etiology and pharmacotherapy of community-acquired pneumonia in out-patient conditions was carried out. They considered that the most frequent causative agents of respiratory diseases were Pneumococcus, atypical agents and Staphylococcus aureus. Among antibiotics for an out-patient treatment of respiratory infections interrogated doctors more often named modern macrols and fluoroquinolone.

Keywords: community-acquired pneumonia, antibacterial therapy, questioning

Внебольничные пневмонии (ВП) остаются одной из наиболее актуальных проблем современной медицины [3]. Заболеваемость ВП в развитых странах варьирует от 2 до 15 случаев на 1000 человек/год [4]. Летальность при ВП до сих пор высока во всем мире: она составляет от 5,1 до 36,5%, существенно изменяется в зависимости от возраста пациента, объема поражения легочной ткани, наличия сочетанных и сопутствующих заболеваний [6]. Пневмонии занимают первое место среди причин смертности от инфекционных заболеваний человека и седьмое – среди всех причин летальности [8, 5]. Как правило, первыми с данной патологией сталкиваются врачи-терапевты поликлиник [2]. В связи с этим представляет интерес исследование готовности врачей первой линии здравоохранения к проведению лечения ВП.

Цель исследования: изучить знание врачами первичного звена тактики антибактериальной терапии (АБТ) внебольничных пневмоний.

Материал и методы исследования

Применялась анкета, включающая вопросы по этиологии и фармакотерапии заболеваний нижних дыхательных путей (в том числе и ВП) в амбулаторных условиях. В ходе проведения опроса получены заполненные анкеты от 85 участковых врачей и врачей общей практики большинства муниципальных поликлиник г. Ставрополя. Участие врачей в анкети-

ровании было добровольным и анонимным. Оценка знаний врачей проводилась в соответствии со стандартными подходами к фармакотерапии ВП. Исследование включало изучение мнения врачей по 2 группам вопросов:

- 1) этиология заболевания;
- 2) принципы проведения фармакотерапии (прежде всего антибактериальной) этой патологии. Помимо этого, изучены ответы на вопросы, касающиеся некоторых личных данных опрошиваемых врачей: давность окончания медицинского вуза, изучение клинической фармакологии в вузе и на последипломном этапе.

Результаты исследования и их обсуждение

Среди принявших участие в опросе врачей городских поликлиник преобладали опытные участковые терапевты (55,3%) и врачи общей практики (43,5%). Более половины опрошенных (60%) закончили учебу в медицинском вузе более 10 лет тому назад, 24,7% врачей имеет стаж от 6 до 10 лет. Если в период обучения в вузе клиническую фармакологию изучало большинство врачей (77,6%), то на последипломном этапе – вдвое меньшее их количество (35,3%).

Наиболее частыми возбудителями неэпидемических респираторных заболеваний инфекционной природы опрошенные считали пневмококк (41,7%), атипичных возбудителей (27,4%) и золотистый стафилококк (17,3%). В качестве альтернативного вари-

анта достаточно часто (13,6%) опрашиваемые называли вирусы. Следует заметить, что роль вирусов в качестве возбудителей патологии нижних дыхательных путей не столь велика [3]. Установлено, что в фактической структуре возбудителей пневмоний в поликлиниках г. Ставрополя преобладали пневмококки, микоплазмы и энтеробактерии [1].

Среди антибиотиков выбора для амбулаторного лечения респираторных инфекций опрошенные чаще всего называли эффективные препараты: современные макролиды (28,1%), фторхинолоны (23,7%, в том числе примерно в половине случаев – респираторные), защищенные аминопенициллины (22,9%), цефалоспорины (8,8%). Следует отметить, что только в половине случаев уточнялась желательность использования респираторных фторхинолонов.

Значительная часть мнений (24,7%) о необходимости расчета дозы АБП на массу тела имела отношение к пневмониям (атипичной, вирусной, тяжелого течения, стафилококковой, септической). Более редкими вариантами ответов были туберкулез, наличие избыточной массы тела больных и тяжелой сопутствующей патологии у них, заболевания лёгких у пожилых пациентов, тяжелое течение ОРВИ (все они встречались примерно с одинаковой частотой). Более половины (57,6%) анкет в ответах на этот вопрос не несли значимой информации.

Для лечения ВП в амбулаторных условиях врачи чаще всего предпочитали назначать антибактериальные препараты (АБП) *per os* (82,4%), реже внутримышечно (15,2%). Это соответствует мнению об отсутствии доказанности более высокой эффективности парентерального пути введения АБП при лечении пневмонии нетяжелого течения, каковое чаще всего и проводится в амбулаторных условиях [7].

Первичная оценка эффективности АБП 74,1% врачей совершенно обоснованно проводится в соответствии со стандартным подходом на 2–3 суток от начала антибактериальной терапии. Крайними вариантами являются как оценка её в слишком ранние (24–36 часов; это можно связать с желательностью телефонного контакта с больным через сутки от начала АБТ), так и в излишне поздние (4–6 и даже 7 суток) сроки. Затянутый по времени вариант контроля наиболее опасен при неэффективности антибактериальных средств.

подавляющее большинство (91,8%) опрошенных врачей сообщило, что в ходе лечения пациентов с респираторными инфекциями прибегает к смене АБП. Рациональной предпосылкой к этому чаще все-

го является неэффективность проводимой терапии (84,7%), во многих случаях эта причина сочеталась с одновременным получением результатов исследования чувствительности микрофлоры (55,2%). Развития привыкания флоры к АБП опасались 12,9% врачей. Серьёзной проблемой является то, что 14,1% врачей вообще не видят необходимости в проведении такого исследования.

Комбинации АБП при лечении респираторных инфекций назначают своим пациентам 37,6% врачей. При этом предпочтение отдаётся, как правило, полусинтетическим пенициллинам (55,6%), в том числе защищённым (27,8%), в сочетании с макролидами, фторхинолонами. За ними следуют различные сочетания цефалоспоринов (27,8%) – с теми же фторхинолонами и макролидами. Не в полной мере принципам рациональной фармакотерапии соответствует предложенное некоторыми из анкетированных сочетание цефалоспоринов с защищёнными пенициллинами. При кажущемся разнообразии причин назначения комбинаций препаратов большинство из них можно свести к желанию медицинских работников достичь максимальной эффективности АБТ.

Мнение врачей о средней длительности антибактериальной терапии ВП в 65,4% случаев соответствовало 10 суткам, близкий 7-дневный вариант встречался в 17,6%. Крайними по продолжительности названными временными рамками были от 3 до 14 дней. Каждый 10-й опрошенный (10,8%) либо просто устранился от ответа, либо уклончиво назвал «3-й день нормальной температуры». Необходимо заметить, что мнение большинства врачей (65,4%) в этом вопросе совпало с имеющимся в рекомендациях (10 суток при тяжелом течении заболевания) [3]. Близкий по продолжительности 7-дневный вариант в рекомендациях соответствует лёгкому и средне тяжёлому течению пневмонии. Крайние временные сроки или, вероятно, появились под влиянием рекламы о «ритме вальса» (3 дня), или официально рекомендуются при выявлении в качестве возбудителя стафилококка, энтеробактерий, легионелл, синегнойной палочки (до 14 дней).

Ключевым критерием прекращения АБТ внебольничной пневмонии большинство врачей первой линии общественного здравоохранения назвали положительную динамику клинических симптомов заболевания (56,5%), нормализацию лабораторных показателей (21,2%); на рентгенологическое разрешение пневмонии в этом вопросе ориентировались 16,5% опрошенных. В качестве самостоятельно названного

критерия прекращения АБТ у 5,8% врачей фигурировала нормализация температуры (в том числе – до 3 дней нормальной температуры). Следует отметить, что названные в сумме 43,5% опрошенных в качестве **самостоятельных** условий отмены АБП стойкая нормализация температуры (до 2–3 дней), нормализация лабораторных показателей и рентгенологическое разрешение пневмонии **по отдельности** не являются критериями прекращения АБТ. Это связано с тем, что длительный субфебрилитет и увеличение СОЭ не являются специфическими показателями сохранения в организме бактериальной инфекции, а рентгенологические проявления пневмонии могут разрешаться позднее [7].

Большая часть опрошенных (52,9%) считает, что одновременно с АБП при лечении респираторных инфекций должны обязательно назначаться препараты, нормализующие микрофлору (28,9%), муколитики (24,4%), противовоспалительные средства (17,7%), иммуномодуляторы (13,3%), бронхолитические и нестероидные противовоспалительные препараты (по 11,1%), противогрибковые и противовирусные средства (по 8,9%). Более редкими вариантами ответов были «витамины» (6,7%), «симптоматические средства» (4,4%). Вероятно, более правильным является, на первый взгляд, неопределенный ответ «симптоматические средства», подразумевающий, в принципе, все перечисленные лекарства. Кроме того, сама многочисленность «обязательных» препаратов, по сути дела подтверждает, что таковых не существует. Внушает оптимизм то, что наиболее редким вариантом из ответов на данный вопрос были «витамины». Малообоснованным представляется и применение при **неэпидемических** респираторных заболеваниях инфекционной природы противовирусных средств.

Заключение

Таким образом, оценивая результаты анкетирования врачей амбулаторно-поли-

клинического звена по вопросам антибактериальной терапии при внебольничных пневмониях, следует отметить достаточно высокий уровень знаний большинства из них по этой проблеме. Вместе с тем в ряде случаев имеются пробелы в знаниях врачей (в отношении роли вирусов в качестве возбудителей патологии нижних дыхательных путей, времени оценки эффективности АБП и критериев их отмены) и даже сциентический нигилизм (в отношении необходимости проведения антибиотикограммы).

Список литературы

1. Батурин В. А., Щетинин Е.В. Стандартные подходы к фармакотерапии инфекционных заболеваний респираторного и мочевыводящего трактов. – Ставрополь, 2006. – 192 с.
2. Представления врачей поликлиники об этиологии и тактике лечения внебольничной пневмонии в амбулаторных условиях / С.А. Рачина, С.Н. Козлов, Е.А. Иделевич и др. // Пульмонология. – 2004. – №2. – С. 6–12.
3. Внебольничная пневмония у взрослых: практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике: пособие для врачей / А.Г. Чучалин, А.И. Синопальников, Р.С. Козлов и др. – М., 2010. – 82с.
4. Ewig S. Community-acquired pneumonia. Epidemiology, risk, and prognosis. Eur. Respir. Mon. – 1997. – №3. – P. 13–35.
5. File T.M. Community-acquired pneumonia// Lancet. – 2003. – №362. – P. 1991–2001.
6. Prognosis and outcome of patients with community-acquired pneumonia. A meta-analysis / M.J. Fine, M.A. Smith, C.A. Corson et al // J.A.M.A. – 1996. – №275. – P.134–141.
7. Guidelines for the management of adults with community-acquired pneumonia. Diagnosis, assessment of severity, antimicrobial therapy and prevention // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 2001. – №163. – P. 1730–1754.
8. Infections disease society of America/ American Thoracic Societe Consensus Guidelines on the Management of Community-Acquired Pneumonia in Adults / L.M. Mandell, R.G. Wunderink, A. Anzueto et al. // Clin. Infect. Dis. – 2007. – №44. – P. 27–72.

Рецензенты:

Амиянц В.Ю., д.м.н., профессор, директор ООО «Кардио», г. Кисловодск;

Колодийчук Е.В., д.м.н., профессор, главный врач Центра клинической фармакологии и фармакотерапии, г. Ставрополь.

Работа поступила в редакцию 13.07.2011.