



Межрегиональная ассоциация по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии

Научно-исследовательский институт антимикробной химиотерапии ФГБОУ ВО СГМУ Минздрава России

Учредитель

Межрегиональная ассоциация по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии

Издатель

Межрегиональная ассоциация по клинической микробиологии и антимикробной химиотерапии

www.iacsmac.ru

Журнал зарегистрирован Комитетом РФ по печати 30.09.1999 г. (№019273) Тираж 3000 экз.

Подписные индексы

По каталогу «Журналы России» на 2020 г. агентства «Роспечать»:

82125 – для индивидуальных подписчиков;

82126 – для организаций.

Подписка на сайте издателя

<https://service.iacsmac.ru>

Адрес для корреспонденции

214019, г. Смоленск, а/я 5.
Тел./факс: (4812)45 06 02

Электронная почта:
cmac@antibiotic.ru

Электронная версия журнала:
www.cmac-journal.ru

Журнал входит в Перечень рецензируемых научных изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук. Присланные в редакцию статьи проходят рецензирование

Мнение редакции может не совпадать с точкой зрения авторов публикуемых материалов

Ответственность за достоверность рекламных публикаций несут рекламодатели

При перепечатке ссылка на журнал обязательна

© Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия, 2020.

Содержание

- Зайцев А.А.
84 Письмо в редакцию

Болезни и возбудители

- Зайцев А.А., Голухова Е.З., Мамалыга М.Л., Чернов С.А., Рыбка М.М., Крюков Е.В., Ключников И.В., Семенов В.Ю., Орлов И.Н.
88 Эффективность пульс-терапии метилпреднизолоном у пациентов с COVID-19
- Миронов К.О., Ярыгина Е.А., Чагарян А.Н., Иванчик Н.В.
92 Генетическая характеристика *Neisseria meningitidis*, выделенных от больных генерализованными формами менингококковой инфекции на территории Смоленской области

Антимикробные препараты

- Веселов А.В.
96 Таблетированная форма позаконазола: клиническая фармакология и актуальные данные практического применения в онкогематологии
- Дехнич Н.Н., Тряпышко А.А., Трушин И.В., Кузьменков А.Ю., Козлов Р.С.
119 Нифурател в эрадикации инфекции *Helicobacter pylori* у взрослых: результаты рандомизированного, сравнительного клинического исследования
- Тапальский Д.В., Петровская Т.А., Козлова А.И., Эйдельштейн М.В.
128 Потенцирование антибактериальной активности колистина в отношении множественно- и экстремально-резистентных клинических изолятов *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii* и *Pseudomonas aeruginosa* антибиотиками разных групп

Антибиотикорезистентность

- Виноградова А.Г., Кузьменков А.Ю.
137 Организация данных как основа локального мониторинга антибиотикорезистентности
- Куцевалова О.Ю., Козель Ю.Ю., Розенко Д.А., Мартынов Д.В., Коршункова О.В.
143 Анализ антибиотикорезистентности основных грамотрицательных патогенов в стационарах Ростова-на-Дону и области

Опыт работы

- Жаркова Л.П., Кречикова О.И., Чагарян А.Н., Козлов Р.С.
149 Носительство *Streptococcus pneumoniae* среди организованных детей города Смоленска
- Буркальцева М.В., Лазарева А.В., Плетенева Е.А., Шабурова О.В., Крылов С.В., Михайлова Н.А., Поддубиков А.В., Лазарев С.А., Зверев В.В., Крылов В.Н.
155 Визуализация взаимодействий бактерий разных видов, коинфицирующих легкие при муковисцидозе

DOI: 10.36488/cmac.2020.2.84-86

Письмо в редакцию

Зайцев А.А.

ФГБУ «Главный военный клинический госпиталь им. акад. Н.Н. Бурденко» Минобороны России, Москва, Россия

Контактный адрес:
Андрей Алексеевич Зайцев
Эл. почта: a-zaicev@yandex.ru

Letter to editors

Zaitsev A.A.

Main Military Clinical Hospital named after N.N. Burdenko, Moscow, Russia

Contacts:
Andrey A. Zaitsev
E-mail: a-zaicev@yandex.ru

Глубокоуважаемые коллеги, друзья!

Сегодня нас всех объединяет борьба с новой коронавирусной инфекцией – COVID-19. Уже появилось достаточное число публикаций (как зарубежных, так и российских), посвященных данной глобальной проблеме. Но согласитесь: самым ценным для каждого из нас есть и будет собственный опыт ведения таких пациентов.

Считаем необходимым поделиться своим опытом, потому что он очень сильно поменял наше представление об этом заболевании.

Во-первых, сразу же возник практический вопрос, который можно и нужно рассматривать с самых разных сторон – с научной, лечебной. Так что же мы лечим в итоге? С точки зрения практического врача, термин, без которого не обходится ни одна публикация, посвященная COVID-19, а именно «коронавирусная пневмония», некорректен и, более того, порой влечет за собой ошибочное ведение пациентов.

На наш взгляд, этот термин – «пневмония» – совершенно не отражает клинко-рентгенологические, да и, по отдельным сообщениям, морфологические признаки патологического процесса, наблюдающегося при вирусном поражении легких COVID-19. Более правильным является термин «вирусное поражение легких» (пневмонит или интерстициопатия), что и должно быть отражено в диагнозе. Данный факт имеет важное практическое значение, так как термин «пневмония» заставляет врачей ошибочно назначать антимикробную терапию при отсут-

ствии объективных признаков присоединения бактериальной инфекции.

Напротив, вышеуказанные термины (вирусное поражение легких, пневмонит или интерстициопатия) подвигнут практического врача к правильной оценке ситуации, в том числе к назначению, при наличии показаний, противовоспалительной терапии (моноклональные антитела, глюкокортикостероиды – ГКС).

Это крайне важный момент, так как в настоящее время подавляющее большинство пациентов с корона-ВИРУСНОЙ инфекцией, в том числе не имеющих признаков поражения легких, получают антибактериальную терапию, что не приносит никакого клинического эффекта, а лишь ведет к росту антибиотикорезистентности!

В этом же контексте надо упомянуть о втором важном моменте. Среди лабораторных маркеров, использующихся при ведении больных с COVID-19, фигурирует С-реактивный белок (СРБ). До настоящего времени в большинстве публикаций он рассматривался в первую очередь как маркер присоединения бактериальной инфекции, требующей применения антибиотиков. Однако очевидно, СРБ в случае COVID-19 является основным лабораторным маркером активности системного процесса, то есть не маркером присоединения бактериального поражения респираторных отделов легких, а маркером активности того самого «непонятного» процесса,

иницированного коронавирусом (пневмонит, интерстициопатия).

И мы в своей практике видим, что, действительно, повышение СРБ коррелирует с выраженностью клинических проявлений, и тем самым у нас есть практический выход: значительный рост СРБ (> 50 мг/л), «прогрессия» по результатам компьютерной томографии (КТ), усугубление дыхательной недостаточности, повышение уровня ферритина, D-димера и др. являются основанием для добавления противовоспалительной терапии моноклональными антителами (тоцилизумаб), ГКС (но никак не модификации антимикробной терапии!).

Напротив, прокальцитонин (ПКТ) при коронавирусной инфекции с поражением респираторных отделов легких (вирусный пневмонит, интерстициопатия) находится в пределах референтных значений. Но если мы наблюдаем повышение ПКТ ($> 0,5$ нг/мл), у пациента появляются клинические признаки (гнойная мокрота и др.), то это действительно свидетельствует о присоединении бактериальной инфекции, и только в этом случае требуется назначение антибиотиков.

Поэтому при ведении пациента с COVID-19 целесообразно мониторировать оба показателя: СРБ и ПКТ.

Назначение антимикробной терапии у пациентов с COVID-19 показано только при наличии объективных признаков присоединения бактериальной инфекции: уровень ПКТ $> 0,5$ нг/мл как наиболее ранний и надежный маркер бактериального процесса.

Несколько слов о противовирусной терапии. В настоящее время этиотропного лечения с доказанной клинической эффективностью коронавирусной инфекции COVID-19 не существует. На основании анализа литературных данных по лечению пациентов с атипичной пневмонией, связанной с коронавирусами SARS-CoV и MERS-CoV, в целом ряде рекомендаций различных стран мира, в том числе в российских, рекомендовано к применению несколько препаратов: хлорохин, гидроксихлорохин, лопинавир/ритонавир, препараты интерферонов. Отмечается, что наиболее перспективными средствами для лечения COVID-19 является группа противомаларийных средств (хлорохин или его более активное производное – гидроксихлорохин). Считается, что их механизм действия на COVID-19 связан с препятствованием проникновения вируса в клетку и его репликации. Необходимо отметить, что гидроксихлорохин обладает также противовоспалительным и иммуносупрессивным действием. И, на наш взгляд, этот эффект и проявляется клиническим улучшением у ряда нетяжелых пациентов по окончании курса терапии. В то же время ряд нежелательных явлений не позволяет рекомендовать его широкое использование. Поэтому возможность его применения, на наш взгляд, ограничивается случаями среднетяжелого течения COVID-19 при отсутствии немедленных показаний к проведению противовоспалительной терапии.

В отношении других препаратов (лопинавир/ритона-

вир) целесообразность назначения, на наш взгляд, минимальная, в том числе учитывая нежелательные явления, развивающиеся при его приеме.

И, если мы будем говорить в данном ключе – интерстициопатия, пневмонит, то, конечно, появляется возможность более широкого использования системных ГКС при ведении пациентов с COVID-19. Наш опыт показывает, что их своевременное использование позволяет остановить процесс, «удержать» пациента на самом главном этапе, когда достаточным уровнем респираторной поддержки является оксигенотерапия с потоком 5–10 л/мин. По нашим наблюдениям, на фоне применения ГКС нормализуется температура тела, снижается уровень СРБ и D-димера, улучшаются показатели газообмена.

Именно данный аспект проблемы является наиболее важным. Очевидно, что ранним (при наличии показаний) добавлением ГКС мы не вылечим больного, но мы остановим прогрессирование процесса в легких на приемлемом уровне оксигенации пациента. Поэтому, на наш взгляд, следует значительно расширить показания к более раннему применению противовоспалительной терапии. А именно: добавление в терапию ГКС целесообразно при сохраняющейся лихорадке выше $38-39^{\circ}\text{C}$ в течение 5–7 дней, появлении признаков дыхательной недостаточности, прогрессировании поражения легких по результатам КТ, значительном повышении уровня СРБ, D-димера.

Конечно, без дальнейших исследований сделать практические выводы крайне непросто, но по крайней мере наш опыт, клинические наблюдения итальянских и американских коллег, результаты пока еще единичных исследований свидетельствуют о необходимости правильного, своевременного и рационального использования системных ГКС при ведении пациентов с COVID-19. В одной клинической ситуации – это пульс-терапия метилпреднизолоном в дозе 250–500 мг/сут в течение 2–3 дней у больного с массивным поражением легочной ткани и дыхательной недостаточностью, требующей высокопоточной оксигенотерапии; в другой – дексаметазон в дозе 12–20 мг/сут в течение 3 дней у пациента с длительной лихорадкой, высоким уровнем СРБ, D-димера и прогрессирующими изменениями в легких. Повторюсь: цель назначения – остановить прогрессирование процесса, «цитокинный шторм», и, как показал наш опыт, меньшие дозы, к сожалению, не работают. Плюс к этому – минимальное количество нежелательных явлений, наблюдающихся при пульс-терапии метилпреднизолоном.

Конечно, дальнейшие усилия, в том числе (правильнее сказать, в первую очередь) фармацевтических компаний, будут направлены на создание (расширение показаний) иммуносупрессивных препаратов (моноклональные или поликлональные антитела), а мы знаем, что тоцилизумаб и сарилумаб в настоящее время помогают нам в лечении пациентов с COVID-19, но при мас-

совом поступлении пациентов в стационары правильное и своевременное использование системных ГКС, на наш взгляд, у ряда пациентов является жизненноспасающей стратегией.

Кстати, в данном контексте стоит упомянуть о другой не менее важной стороне вопроса. Мы все уже сталкивались с тем, что применение тоцилизумаба или пульс-терапия метилпреднизолоном приводит к стабилизации процесса, но изменения легочной ткани по результатам КТ сохраняются длительное время (в том числе появляются участки консолидации, ретикулярные изменения), и у пациента сохраняются элементы дыхательной недостаточности (эпизоды снижения сатурации при физической нагрузке), требующие длительной оксигенотерапии. И где, как не здесь, точка приложения для короткого курса системными ГКС (преднизолон, метилпреднизолон внутрь) в течение 2–3 недель с последующим снижением

до полной отмены? По крайней мере ряд наших клинических наблюдений демонстрирует улучшение показателей газообмена и повышение толерантности к физической нагрузке при использовании данной схемы.

И, безусловно, всем пациентам с поражением легких рекомендовано назначение низкомолекулярных гепаринов.

Позвольте пожелать нам всем терпения и выздоравливающих пациентов!

Искренне ваш,
ЗАЙЦЕВ Андрей Алексеевич,
профессор, заслуженный врач РФ, главный пульмонолог Минобороны РФ, главный пульмонолог ГВКГ имени Н.Н. Бурденко,
Президент Межрегиональной Ассоциации
Специалистов Респираторной Медицины (МАСРМ)