

УДК 616.24-002-085.28

Фармакоэпидемиологический анализ лечения внебольничной пневмонии в амбулаторных условиях

С.Н. Козлов¹, С.А. Рачина¹, Н.П. Домникова², О.И. Карпов³, В.Б. Кузин⁴,
И.В. Лещенко⁵, Р.Я. Лихачева⁶, С.В. Недогода⁷, Л.С. Страчунский¹

¹НИИ антимикробной химиотерапии Смоленской государственной медицинской академии, г. Смоленск, Россия

²Новосибирская государственная медицинская академия, Новосибирск, Россия

³Институт фармакологии Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. академика И.П. Павлова, г. Санкт-Петербург, Россия

⁴Нижегородская государственная медицинская академия, г. Нижний Новгород, Россия

⁵Медицинское объединение "Новая больница" городской клинической больницы № 33, г. Екатеринбург, Россия

⁶Городская поликлиника № 7, г. Москва, Россия

⁷Волгоградская государственная медицинская академия, г. Волгоград, Россия

Проанализированы результаты лечения 778 амбулаторных пациентов с *внебольничной пневмонией* (ВБП) в возрасте от 16 до 88 лет (47,1±17,2 года). Полученные результаты обрабатывали с помощью базы данных "Pharmacotheapeutic Data Analysis" компьютерной программы Excel для Windows 97. *Лекарственные средства* (ЛС) кодировали в соответствии с АТС (Anatomical Therapeutic Chemical) классификацией, диагнозы – в соответствии с МКБ-10.

Наиболее часто назначавшимися группами ЛС были антибиотики для системного применения (99,5%), препараты для лечения кашля и простуды (75,5%), витамины (24,0%) и антигистаминные ЛС (23,4%). Среди *антибактериальных препаратов* (АБП) чаще применялись гентамицин (29,3%), ко-тримоксазол (22,7%), ампициллин (20,3%), ципрофлоксацин (17,2%).

В качестве "стартовой" у 83,6% применялась монотерапия (чаще всего гентамицином –

18,7%, ампициллином – 14,5%, ципрофлоксацином – 12,5%), у 16,4% – комбинации АБП (ампициллин + ко-тримоксазол – 24,4%, гентамицин + ко-тримоксазол – 8,7% и др.). Повторные курсы АБП назначались в 24,7% случаев. Средняя продолжительность применения АБП составила 9,9±4,7 дня. В 28,6% случаев АБП вводились парентерально. Клиническое выздоровление наблюдалось у 74,2% пациентов. Частота госпитализации составила 25,3%.

Исследование продемонстрировало существенные отличия реальной практики лечения ВБП в амбулаторных условиях от существующих стандартов – необоснованный выбор АБП, нерациональная тактика антибактериальной терапии, применение ЛС с недоказанной при ВБП клинической эффективностью и др.

Ключевые слова: внебольничная пневмония, антибиотикотерапия, фармакоэпидемиология.

Контактный адрес:
Сергей Николаевич Козлов
214019, Россия, Смоленск, а/я 5
Тел.: + 0812-611301, 611327
Факс: + 0812-6112 94
Эл. почта: snk@antibiotic.ru

Antimicrobials Prescription Pattern in Outpatient Adults with Community-Acquired Pneumonia

S.N. Kozlov¹, S.A. Ratchina¹, N.P. Domnikova², O.I. Karpov³, V.B. Kuzin⁴, I.V. Leschenko⁵, R.J. Likhatchova⁶, S.V. Nedogoda⁷, L.S. Stratchounski¹

¹Institute of Antimicrobial Chemotherapy, Smolensk State Medical Academy, Smolensk, Russia

²Novosibirsk State Medical Academy, Novosibirsk, Russia

³Institute of Pharmacology, S.-Petersburg State Medical University named under I.P. Pavlov, S.-Peterburg, Russia

⁴Nizjni Novgorod State Medical Academy, Nizjni Novgorod, Russia

⁵Ekaterinburg Clinical Hospital N 33, Ekaterinburg, Russia

⁶Outpatient department N 7, Moscow, Russia

⁷Volgograd State Medical Academy, Volgograd, Russia

Case histories of outpatients with *community-acquired pneumonia* (CAP) who had not required hospitalization were randomly selected in seven regions of Russia for retrospective analysis. Diagnoses were classified according to the ICD-10; antimicrobials – to the ATC classification.

Altogether 778 case histories of patients aged from 16 to 88 (average age 47,1±17,2) were included in the study. The most frequently prescribed group of medications were antimicrobials for systemic use (99,5%), anti-cough and anti-inflammatory preparations (75,5%), vitamins (24,0%) and antihistamines (23,4%). In 71,4% of cases antimicrobials were administered orally, in 28,6% – parenterally. The most common antimicrobial prescribed was gentamycin (29,3%), followed by co-trimoxazole (22,7%), ampicillin (20,3%) and ciprofloxacin (17,2%).

For initial antimicrobial treatment monotherapy was used in 83,6% of cases (gentamycin in 18,7%, ampicillin – 14,5%, ciprofloxacin – 12,5%). Combination of 2–3 antibiotics as initial therapy received 16,4% of patients; the most frequently prescribed combinations were ampicillin + co-trimoxazole (24,4%) and gentamycin + co-trimoxazole (8,7%). Average duration of antimicrobial therapy was 9,9±4,7 days.

Unacceptably large number of various antibiotics was used for treatment of CAP. Most of the "popular" antibiotics are not recommended for empirical therapy by the current guidelines. Further studies are advisable to clarify the reasons for such prescription habits.

Key words: community-acquired pneumonia, antimicrobial therapy, pharmacoepidemiology.

Введение

Несмотря на постоянное совершенствование методов диагностики и лечения, *внебольничная пневмония* (ВБП) по-прежнему остается ведущей причиной заболеваемости и смертности от инфекционных болезней в развитых странах. По данным А.Г. Чучалина, распространенность пневмоний среди взрослого населения России составляет 5–8 на 1000 человек [1]. В США ежегодно регистрируется 2–3 млн случаев ВБП, по поводу которых совершается около 10 млн врачебных визитов в год [2]. Летальность при ВБП в среднем не превышает 1–5% [3], однако у некоторых категорий пациентов она может достигать 25% [3].

Клинико-рентгенологические симптомы ВБП, вызванной различными возбудителями, не являются строго специфичными. Рутинные микробиологические исследования занимают не менее 48 ч, не всегда достаточно информативны, а экспресс-методы диагностики малодоступны [2, 4]. Поэтому выбор антибиотиков для "стартовой" терапии ВБП в абсолютном большинстве случаев осуществляется эмпирически.

С целью оптимизации антибиотикотерапии в 90-х годах появились многочисленные национальные и международные руководства по эмпирическому лечению ВБП. Наиболее известными из них являются руководства Американского и Британского торакальных обществ, Европейского респираторного общества, Американского общества по инфекционным болезням. В 1998 г. Комиссией по антибиотической политике при Минздраве России были опубликованы национальные рекомендации по антибактериальной терапии пневмоний у взрослых [5], издан приказ Министерства здравоохранения РФ со стандартами диагностики и лечения пневмоний [6].

В то же время в России недостаточно современных фармакоэпидемиологических данных, которые дают представление о том, какова реальная ситуация с лечением ВБП и насколько рекомендации научных обществ соблюдаются врачами в повседневной практике.

Цель настоящего исследования – получить объективные данные о практике применения *лекарственных средств* (ЛС), в первую очередь *антибакте-*

Таблица 1. Демографическая характеристика пациентов с внебольничной пневмонией

Центр	Пол				Итого, <i>n</i>	Возраст, лет		
	мужской		женский			<i>Mean</i> ± <i>STD</i>	<i>Min</i> – <i>Max</i>	<i>Median</i>
	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%				
Волгоград	45	45,5	54	54,5	99	46,6±14,9	22–76	45
Екатеринбург	59	58,4	42	41,6	101	45,7±17,0	16–84	45
Москва	35	35,4	64	64,6	99	50,8±19,2	16–87	53
Нижний Новгород	97	56,4	75	43,6	172	46,1±15,6	16–88	45
Новосибирск	54	53,5	47	46,5	101	48,7±12,5	16–68	50
Санкт-Петербург	40	40,4	59	59,6	99	48,8±15,7	18–88	50
Смоленск	53	49,5	54	50,5	107	42,8±11,8	20–68	43
В с е г о ...	383	49,2	395	50,8	778	47,1±15,2	16–88	45

риальных препаратов (АБП) при лечении ВБП в амбулаторных условиях в различных регионах России и оценить рациональность применяемых режимов терапии с точки зрения современных стандартов.

Материал и методы исследования

В исследовании участвовали 7 центров городов Волгограда, Екатеринбурга, Москвы, Нижнего Новгорода, Новосибирска, Санкт-Петербурга и Смоленска. В каждом центре для ретроспективного анализа последовательно отбирались амбулаторные карты пациентов старше 16 лет, перенесших в 1998 г. ВБП.

В специально разработанных индивидуальных регистрационных картах регистрировались демографические данные, медицинский анамнез, назначение ЛС, режим их дозирования и путь введения, длительность лечения, *нежелательные лекарственные реакции* (НЛР), указанные в амбулаторной карте. Эффективность терапии прослеживали по

записям в амбулаторной карте (динамику клинических симптомов, данные рентгенологического и лабораторного исследований).

Полученные данные обрабатывали с помощью компьютерной программы Pharmacotherapeutical Data Analysis (С.Н. Козлов, Б.Б. Макушкин), разработанной на основе базы управления данными Microsoft Access. Лекарственные средства кодировали в соответствии с АТС (Anatomical Therapeutic Chemical) классификацией, диагнозы – в соответствии с МКБ-10.

Статистический анализ проводили путем вычисления стандартного набора показателей, используемых в описательной статистике с помощью компьютерной программы Excel для Windows 97. Для качественных переменных определяли частоту случаев и долю (в %) от общего числа случаев, для количественных переменных – среднюю арифметическую (*Mean*), стандартное отклонение (*STD*), минимальное (*Min*) и максимальное значения (*Max*) и медиану (*Median*).

Результаты исследования

В анализ включены 778 пациентов с ВБП в возрасте от 16 до 88 лет, в том числе 49,2% мужчин и 50,8% женщин (табл. 1). Частота сопутствующих заболеваний варьировала от 11,1% в Москве до 67,3% в Новосибирске и в среднем составила 41,1%. Наиболее частыми из них были хронический бронхит – 9,1%, артериальная гипертензия – 8,9%, острые респираторные вирусные инфекции – 8,0%, ишемическая болезнь сердца – 6,8%.

При лечении ВБП применяли ЛС из 38 групп. Их количество в центрах существенно различалось (рис. 1). Каждый пациент получал на курс лечения в среднем $3,9 \pm 1,9$ ЛС.

Наиболее часто (в 99,5% случаев) назначали АБП для системного применения (табл. 2). Второй по частоте назначения группой ЛС бы-

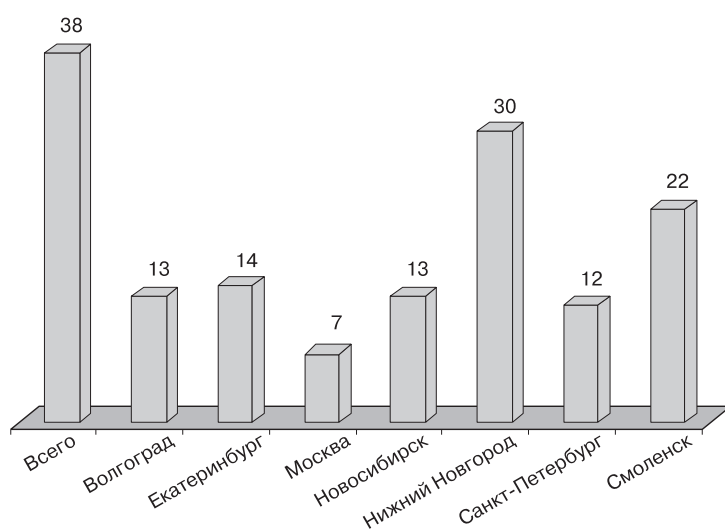


Рис. 1. Количество применявшихся АТС-групп препаратов при внебольничной пневмонии

Таблица 2. Частота применявшихся групп лекарственных средств при внебольничной пневмонии, %

Группа ЛС	Количество больных (n=778)	Волгоград (n=99)	Екатеринбург (n=101)	Москва (n=99)	Нижний Новгород (n=172)	Новосибирск (n=101)	Санкт-Петербург (n=99)	Смоленск (n=107)
Антибиотики для системного применения	99,5	99,0	99,0	100	98,8	100	100	100
ЛС для лечения кашля и простуды	75,5	78,8	78,2	87,9	67,4	81,2	53,5	86,0
Витамины	24,0	12,1	17,8	2,0	25,6	9,9	29,3	67,3
Антигистаминные ЛС для системного применения	23,4	15,2	8,9	1,0	43,0	15,8	16,2	47,7
Антиастматические ЛС	15,7	21,2	15,8	22,2	13,8	9,9	3,0	25,2
Анальгетики	14,9	17,2	39,6	–	9,3	20,8	3,0	17,8
Биогенные стимуляторы	14,8	32,3	4,9	1,0	27,9	3,0	3,0	21,5
Минеральные добавки	14,1	–	5,0	–	44,2	9,9	15,2	3,7
Нестероидные противовоспалительные средства	6,2	–	4,0	6,1	3,5	–	3,0	27,1

Таблица 3. Частота применявшихся антибиотиков при внебольничной пневмонии, %

Препарат	Количество больных (n=774)	Волгоград (n=98)	Екатеринбург (n=100)	Москва (n=99)	Нижний Новгород (n=170)	Новосибирск (n=101)	Санкт-Петербург (n=99)	Смоленск (n=107)
Гентамицин	29,3	48,0	10,0	4,0	40,6	28,7	4,0	58,9
Ко-тримоксазол	22,7	23,5	48,0	2,0	30,0	3,0	35,4	13,1
Ампициллин	20,3	17,3	26,0	13,1	17,6	12,9	36,4	20,6
Ципрофлоксацин	17,2	12,2	22,0	8,1	9,4	19,8	34,3	19,6
Доксициклин	8,0	2,0	7,0	–	13,5	6,9	2,0	19,6
Линкомицин	7,1	11,2	2,0	2,0	20,0	–	2,0	3,7
Спирамицин	6,8	1,0	6,0	14,1	0,6	22,8	8,1	–
Эритромицин	5,7	5,1	17,0	5,1	3,5	3,0	6,1	1,9
Ампициллин/оксациллин	5,4	8,2	3,0	7,1	10,6	3,0	3,0	–
Азитромицин	4,3	–	–	18,2	3,5	4,0	3,0	1,9
Рокситромицин	4,0	13,3	1,0	12,	0,6	3,0	1,0	–
Мидекамицин	3,6	10,2	1,0	–	0,6	4,0	7,1	4,7
Прочие	17,3*	11,2	7,0	23,2	25,8	25,7	14,1	8,4

*Амоксициллин/клавуланат – 2,7%, метациклин – 2,2%, цефотаксим – 1,6%, цефазолин – 1,4%, амоксициллин – 1,2%, цефуроксим – 1,2%, сульфадиметоксин – 1,0%, пенициллин G – 0,8%, метронидазол – 0,6%, хлорамфеникол – 0,5%, феноксиметилпенициллин – 0,5%, цефалексин – 0,5%, цефаклор – 0,5%, олеандомицин – 0,4%, офлоксацин – 0,4%, оксациллин – 0,4%, стрептомицин – 0,3%, норфлоксацин – 0,3%, олететрин – 0,3%, кларитромицин – 0,1%, сульфален – 0,1%, цефтриаксон – 0,1%, мономицин – 0,1%, тетрациклин – 0,1%.

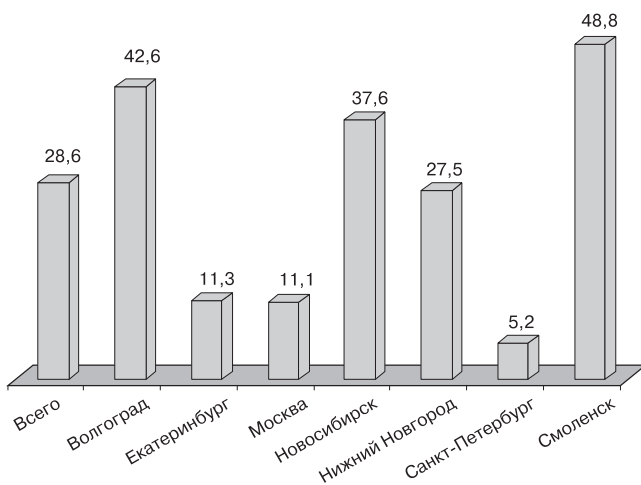


Рис. 2. Частота парентерального применения антибиотиков при внебольничной пневмонии: % от числа случаев их назначения. Всего $n=1178$

ли препараты для лечения кашля и простуды. Их применяли у 75,5% пациентов: от 53,5% в Санкт-Петербурге до 87,9% в Москве. У 24,0% пациентов применяли витамины: в Смоленске – у 67,3%, в Санкт-Петербурге – у 29,3%, в Нижнем Новгороде – у 25,6%; у 23,4% – антигистаминные препараты, чаще в Смоленске (47,7%) и Нижнем Новгороде (43%). В 14,8% случаев назначали ЛС из группы биогенных стимуляторов (алоэ, стекловидное тело). *Нестероидные противовоспалительные средства* (НПВС), в частности индометацин и диклофенак, использовали в среднем у 6,2% пациентов (от 0 до 27,1%).

Среди АБП чаще применяли: пенициллины – у 31,3% пациентов, аминогликозиды – у 29,7%, макролиды – у 24,9%, сульфаниламиды – в основном в

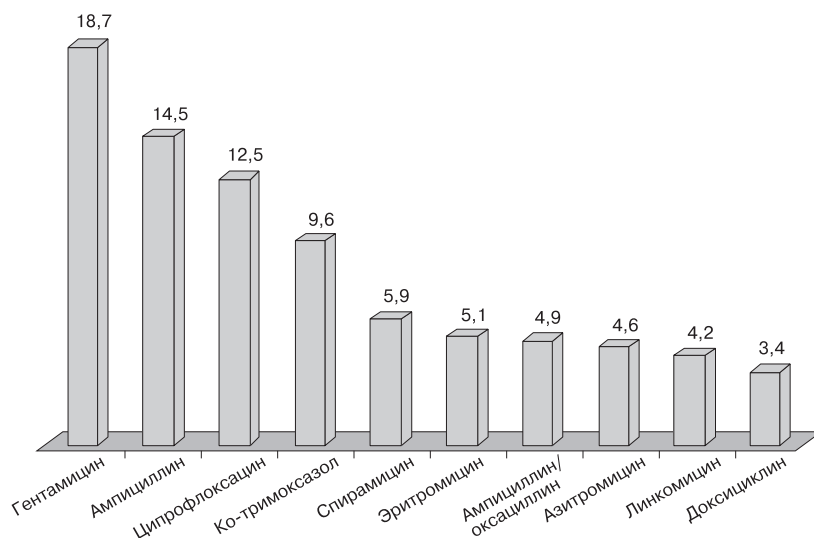


Рис. 3. Частота применения антибиотиков для первичной монотерапии внебольничной пневмонии: % от числа случаев первичной монотерапии ($n=647$)

виде комбинации сульфаметоксазола с триметопримом (у 23,9%). Частота применения АБП представлена в табл. 3. Наиболее часто назначали: гентамицин (29,3%), ко-тримоксазол (22,7%), ампициллин (20,3%), ципрофлоксацин (17,2%).

В 71,4% случаев АБП назначали внутрь, в 28,5% – внутримышечно, в 0,1% – внутривенно. Парентеральный путь их введения чаще всего использовали в Смоленске, Волгограде, Новосибирске и Нижнем Новгороде (рис. 2). Средняя длительность антибактериальной терапии составила $9,9 \pm 4,7$ дня.

Особый интерес представляет выбор АБП для "стартовой" терапии. Монотерапию при первом курсе применяли у 83,6% пациентов, получавших АБП (рис. 3). Чаще с этой целью использовали гентамицин (18,7%), ампициллин (14,5%), ципрофлоксацин (12,5%). Выбор АБП в центрах существенно различался. Так, в Смоленске, Волгограде и Нижнем Новгороде наиболее часто применяли гентамицин – у 46,4, 31,8 и 26,6% пациентов соответственно. В Санкт-Петербурге и Новосибирске чаще использовали ципрофлоксацин – соответственно у 27,4 и 21,6%, в Москве – азитромицин (у 18,4%), в Екатеринбурге – ко-тримоксазол (у 33,3%).

Комбинированную антибактериальную терапию при первом курсе применяли у 16,4% пациентов, преимущественно в Санкт-Петербурге, Екатеринбурге и Нижнем Новгороде – у 26,3, 26,0 и 24,7% соответственно. Наиболее распространенными комбинациями оказались: ампициллин с ко-тримоксазолом – в 24,4 % случаев, гентамицин с ко-тримоксазолом – в 8,7%, ампициллин с гентамицином – в 6,3%. У 4,7% пациентов для первого курса использовали одновременно 3 антибиотика.

Повторные курсы АБП назначали у 24,7% пациентов, чаще в Нижнем Новгороде и Волгограде – у 32,4 и 28,3% соответственно. В качестве второго курса чаще всего применяли: гентамицин – у 28,3% больных, ко-тримоксазол – у 16,2%, ципрофлоксацин – у 15,2%, доксициклин – у 12,6%.

Положительный эффект терапии отмечен у 74,2% пациентов. Частота госпитализации при амбулаторном лечении составила в среднем 25,3%, однако в различных центрах существенно варьировала (рис. 4). Наиболее высокой она была в Екатеринбурге (67,3%) и Волгограде (44,4%).

НЛР зарегистрированы в амбулаторных картах у 1,8% пациентов. В 57,1% случаях они явились причиной отмены ЛС. Основными НЛР являлись: дис-

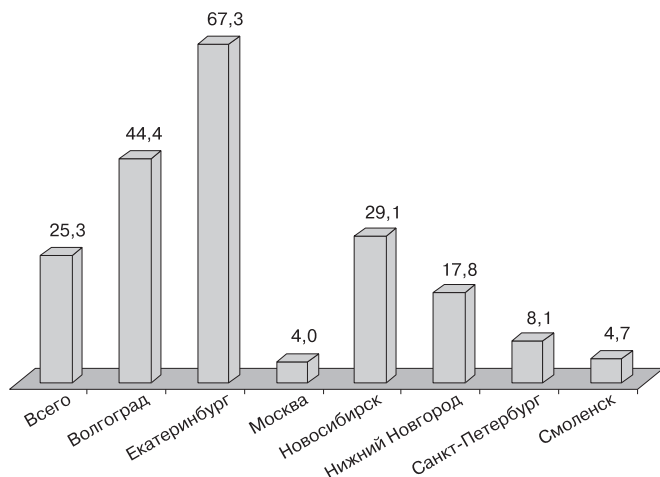


Рис. 4. Частота госпитализации пациентов с внебольничной пневмонией, антибиотикотерапия у которых была начата в амбулаторных условиях: % от общего количества пациентов с известными исходами лечения. Всего $n=778$

пепсические и диспептические расстройства – у 52,6% больных, кожная сыпь – у 36,8%. Большинство НЛР (84,2%) было связано с назначением таких АБП, как ампициллин, цiproфлоксацин и эритромицин.

Обсуждение результатов исследования

Результаты фармакоэпидемиологического исследования показали, что тактика амбулаторного лечения ВБП в городах России существенно отличается от существующих российских и международных стандартов. В первую очередь это касается антибактериальной терапии.

Основными критериями выбора АБП для эмпирической терапии ВБП являются:

- активность препарата в отношении наиболее частых возбудителей (для ВБП такими возбудителями являются *S. pneumoniae*, *M. pneumoniae*, *H. influenzae*);
- способность хорошо проникать в бронхиальный секрет и создавать высокую концентрацию в очаге воспаления;
- хорошая переносимость;
- удобство применения;
- минимальная индукция резистентности [2, 5].

Большинство АБП, рутинно применяемых в поликлиниках, не соответствуют указанным критериям. Так, несмотря на многочисленные сообщения о том, что аминогликозиды не обладают реальной антипневмококковой активностью [5, 8, 9], плохо проникают в бронхиальный секрет [8, 9] и, более того, не предусмотрены существующими рекомендациями, в 4 из 7 центров гентамицин по-прежнему остается препаратом выбора при лечении ВБП.

Высокая частота применения цiproфлоксацина

в качестве препарата первого ряда при ВБП не оправдана в связи с его невысокой активностью в отношении *S. pneumoniae* и *M. pneumoniae* [10]. Кроме того, широкое применение фторхинолонов при внебольничных инфекциях дыхательных путей опасно в связи с ростом резистентности возбудителей к этой группе препаратов, которые необходимы для лечения тяжелых госпитальных инфекций [11].

Вторым по частоте назначения препаратом после гентамицина был ко-тримоксазол (22,7%). В то же время к этому АБП в России резистентны более 60% штаммов *S. pneumoniae* и около 20% – *H. influenzae* [12]. Ко-тримоксазол не действует на атипичных возбудителей и может приводить к развитию серьезных НЛР [13]. Современная медицина располагает достаточно широким спектром потенциально более активных и более безопасных АБП для лечения ВБП. Поэтому применение ко-тримоксазола с этой целью должно быть максимально ограничено.

Амоксициллин занимает ведущее место среди АБП для амбулаторного лечения ВБП в российских и европейских рекомендациях [5, 14]. Однако врачи отдают предпочтение ампициллину, обладающему вариabельной фармакокинетикой при приеме внутрь и вызывающему частые НЛР со стороны желудочно-кишечного тракта [15].

Частота назначения макролидов, являющихся альтернативой β -лактамам при амбулаторном лечении ВБП, не превышала 25%. Среди них ведущее место в некоторых центрах занимал эритромицин, который по сравнению с современными макролидами обладает неудовлетворительными фармакокинетическими свойствами при приеме внутрь, часто вызывает НЛР и неудобен для приема [16].

Кроме того, в структуре назначаемых АБП сохранились устаревшие препараты, утратившие свое клиническое значение (ампиокс, сульфаниламиды). Очень редко назначали активные в отношении микроорганизмов, продуцирующих β -лактамазы, ингибиторозащищенные пенициллины (амоксициллин/клавуланат) и пероральные цефалоспорины II поколения.

Комбинированная антибактериальная терапия при ВБП назначается только при подозрении на наличие наряду с типичными возбудителями атипичных бактерий, в первую очередь *Legionella* spp. В этом случае в дополнение к β -лактамам, неактивным в отношении атипичных возбудителей, могут назначаться макролиды, тетрациклины или рифампицин [1, 2, 5, 7]. Широко использовавшиеся комбинации ампициллина с ко-тримоксазолом, ампициллина с гентамицином и гентамицина с ко-тримоксазолом не имеют с микробиологической точки

зрения преимуществ перед монотерапией. Необоснованное применение АБП повышает риск возникновения НЛР, способствует росту резистентности микроорганизмов и увеличению затрат на лечение.

Вероятно, одной из причин частого (24,7%) назначения 2–3 курсов АБП является необоснованный выбор препаратов для "стартовой" терапии, тем более, что повторные курсы АБП чаще назначали в тех центрах, где в качестве препаратов первого выбора использовали гентамицин и ко-тримоксазол. Другое возможное объяснение – сохраняющийся среди некоторых врачей ложный стереотип о необходимости смены АБП на 7–8-й день терапии с целью предупреждения развития резистентности микроорганизмов.

Высокая частота применения парентеральных АБП при амбулаторном лечении (28,6%) скорее всего отражает дань традиции эпохи начала антибактериальной терапии, когда не было достаточно эффективных антибиотиков для приема внутрь. В настоящее время при нетяжелых формах пневмонии доказана высокая эффективность пероральных препаратов [1, 4, 5]. Использование парентерального пути введения неоправданно увеличивает стоимость лечения, обуславливает риск возникновения постинъекционных осложнений и дополнительные страдания пациентов.

Одновременно с АБП при лечении пневмонии использовалось большое количество ЛС других групп. Обращает внимание широкое применение в ряде центров антигистаминных препаратов, витаминов и НПВС. Обоснованность их применения вызывает большие сомнения, так как нет контролируемых клинических исследований, продемонстрировавших достоверно лучшие исходы лечения пневмонии при одновременном назначении с АБП, например антигистаминных ЛС или НПВС.

При оценке результатов лечения в ретроспективном исследовании встречаются определенные трудности, так как ориентироваться можно только на данные, имеющиеся в амбулаторной карте, кото-

рые не всегда бывают исчерпывающими. В качестве косвенного критерия клинической неэффективности антибактериальной терапии можно рассматривать частоту госпитализации в ходе амбулаторного лечения, которая в среднем составила 25,3%. Наиболее высокой она была в Екатеринбурге – 67,3% (чаще всего назначали ко-тримоксазол) и в Волгограде – 44,4% (чаще применяли гентамицин). Неясным остается тот факт, почему разница в клинической эффективности была существенной даже для центров со сходной тактикой лечения.

Если говорить о безопасности лечения, то достоверность данных о частоте НЛР (менее 2%) вызывает большие сомнения. Так, по результатам сравнительного клинического исследования левифлоксацина с ко-амоксиклавом при лечении легких и среднетяжелых форм ВБП, частота НЛР, предположительно связанных с приемом препарата, составила 28,8 и 29,8%, соответственно [17]. Примерно такая же их частота отмечалась в сравнительном исследовании эффективности и безопасности спарфлоксацина с рокситромицином при эмпирической терапии ВБП – 35 и 24% соответственно [18]. Вероятно, такая ситуация с регистрацией является следствием отсутствия в России четкой системы мониторинга за НЛР, непонимания врачами значимости их выявления и регистрации.

Таким образом, результаты исследования свидетельствуют о существовании серьезных проблем в лечении ВБП в амбулаторных условиях, по крайней мере в тех центрах, где оно проводилось. Прежде всего это необоснованный выбор АБП и путей их введения, нерациональная тактика антибактериальной терапии, частое применение ЛС с недоказанной при ВБП клинической эффективностью и, как следствие, значительная частота клинических неудач амбулаторного лечения.

Полученные данные могут служить основой планирования комплекса мероприятий по совершенствованию фармакотерапии внебольничных пневмоний.

Литература

1. Чучалин А.Г. Болезни органов дыхания. Мед газ 2000; 43:8-9.
2. Bartlett J.G., Breiman R.F., Mandell L.A., Thomas M.F. Jr. Community-acquired pneumonia in adults: Guidelines for management. Clin Inf Dis 1998; 26: 811-38.
3. Baldwin D.R., Macfarlane J.T. Community-acquired pneumonia. In: Armstrong D., Cohen J., editors. Infectious Diseases. London: Harcourt Publishers Ltd; 1999. p. 27.1-27.10.
4. Donowitz G.R., Mandell G.L. Acute pneumonia. In: Mandell G.L., Bennett J.E., Dolin R. editors. Principles and Practice of Infectious Diseases. 5th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2000. p. 717-43.
5. Навашин С.М., Чучалин А.Г., Белоусов Ю.Б. и др. Антибактериальная терапия пневмоний у взрослых. Учебно-методическое пособие для врачей. М; 1998.
6. Стандарты (протоколы) диагностики и лечения больных неспецифическими заболеваниями легких (взрослое население). Прил. к приказу № 300 Минздрава РФ "Об утверждении стандартов (протоколов) диагностики и лечения больных с неспецифическими заболеваниями легких" от 09.10.98 г.
7. Woodhead M. Community-acquired pneumonia guide-

- lines – an international comparison. A view from Europe. *Chest* 1998; 113:183-7.
8. Quintiliani R., Quintiliani R. Jr., Nightingale C.N. Aminoglycosides. In: Armstrong D., Cohen J., editors. *Infectious Diseases*. London: Harcourt Publishers Ltd; 1999. Vol. 2. p. 7.11-7.12.
 9. Gilbert D.N. Aminoglycosides. In: Mandell G.L., Bennett J.E., Dolin R. editors. *Principles and Practice of Infectious Diseases*. 5th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2000. p. 307-36.
 10. Hooper D.C. Quinolones. In: Mandell G.L., Bennett J.E., Dolin R., editors. *Principles and Practice of Infectious Diseases*. 5th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2000. p. 404-23.
 11. Chen D.K., McGeer A., de Azavedo J.C., Low D.E. for the Canadian Bacterial Surveillance Network. Decreased susceptibility of *Streptococcus pneumoniae* to fluoroquinolones in Canada. *N Engl J Med* 1999; 341: 233-9.
 12. Страчунский Л.С., Богданович Т.М. Состояние антибиотикорезистентности в России. Антибактериальная терапия. Практическое руководство. Под ред. Страчунского Л.С., Белоусова Ю.Б., Козлова С.Н. М.; 2000. с. 7-11.
 13. Страчунский Л.С. Козлов П.С. Современные взгляды на применение ко-тримоксазола. *Клин фармакол тер* 1997; 6: 27-31.
 14. Huchon G., Woodhead M., Gialdrone-Grassi G., et al. Guidelines for management of adult community-acquired lower respiratory tract infections. *Eur Resp J*. 1998; 11: 986-91.
 15. Mandell G.L., Perti W.A., Jr. Penicillins, Cephalosporins, and other b-lactam antibiotics. In: Hardman J.G., Limbird L.E., Molinoff P.B., Ruddon R.W., editors. *Goodman and Gilman's. The Pharmacological Basis of Therapeutics*. 9th ed. New York: McGraw-Hill; 1996. p. 1073-102.
 16. Страчунский Л.С., Козлов С.Н. Макролиды в современной клинической практике. Смоленск; 1998.
 17. Carbon C., Ariza H., Rabie W.J., et al. Comparative study of levofloxacin and amoxicillin/clavulanic acid in adults with mild-to-moderate community-acquired pneumonia. *Clin Microbiol Infect* 1999; 5: 724-32.
 18. Ortvist A., Valtonen M., Cars O., et al. Oral empiric treatment of community-acquired pneumonia – a multicenter, double-blind, randomized study comparing sparfloxacin with roxithromycin. *Chest* 1996; 110: 1499-506.