

Анализ противовирусной и антибактериальной терапии пациентов с пневмониями на фоне гриппа А/Н1N1

Е.Н. Романова¹, А.В. Говорин¹, О.М. Серебрякова², А.П. Филев¹, Е.Б. Перевалова¹

¹ Читинская государственная медицинская академия, Чита, Россия

² Городская клиническая больница №1, Чита, Россия

При анализе случаев лечения пневмоний на фоне гриппа А/Н1N1 отмечено, что на амбулаторном этапе противовирусная терапия была представлена преимущественно арбидолом. Ингибиторы нейраминидазы (озельтамивир и занамивир) пациенты практически не применяли. Арбидол, независимо от сроков назначения, не оказывал влияния на прогноз и течение пневмонии у больных гриппом А/Н1N1. При оценке

адекватности антибактериальной терапии на догоспитальном этапе и в стационаре, с точки зрения выбора препаратов и рациональности комбинаций, отмечено недостаточное выполнение национальных рекомендаций.

Ключевые слова: грипп А/Н1N1, пневмонии, острый респираторный дистресс-синдром, противовирусная терапия, антибактериальная терапия.

Analysis of Antiviral and Antibacterial Therapy in Patients with Influenza A/H1N1 and Pneumonia

E.N. Romanova¹, A.V. Govorin¹, O.M. Serebryakova², A.P. Filev¹, E.B. Perevalova¹

¹ Chita State Medical Academy, Chita, Russia

² City Clinical Hospital #1, Chita, Russia

Analyzing the cases of treatment of pneumonia with influenza A/H1N1 in the background, it was noted that the outpatient antiviral therapy was provided mainly by «Arbidol». Neuraminidase inhibitors (Oseltamivir and Zanamivir) were used very infrequently. In our study, regardless of terms of appointment, «Arbidol» had no effect on the prognosis and course of pneumonia in

patients with influenza A/H1N1. In assessing the adequacy of pre-hospital and in-hospital antibiotic therapy, the non-compliance to national recommendations was obvious.

Key words: influenza A/H1N1, pneumonia, acute respiratory distress syndrome, antiviral therapy, antibiotic therapy.

Контактный адрес:

Елена Николаевна Романова

Эл. почта: elena-r-chita@yandex.ru

Забайкальский край явился одним из первых регионов в России, где осенью 2009 года началась эпидемия гриппа А/Н1N1. Его особенностью явилась большая частота осложнений, в первую очередь пневмоний. За двенадцать недель эпидемии более чем у 4 тысяч больных на фоне гриппа была зарегистрирована пневмония. В МУЗ «Городская клиническая больница №1» за этот период были госпитализированы 362 человека с диагнозом «внебольничная пневмония» [1].

Известно, что вирус гриппа А/Н1N1 избирательно поражает эпителий респираторного тракта. В дальнейшем инфицирование органов дыхания микроорганизмами происходит вследствие угнетения вирусами гриппа адгезивной способности эпителия трахеи и бронхов, подавления факторов неспецифической и специфической антибактериальной защиты. Возникновению бактериальных осложнений способствуют нарушение дренажной функции бронхов, скопление жидкости в интерстициальной ткани и в просвете альвеол, нарушение микроциркуляции [2, 3].

Доказано, что раннее (в первые 48 часов заболевания) назначение противовирусной терапии позволяет снизить частоту осложнений и улучшить прогноз больных при гриппе А/Н1N1 [4, 5]. Адекватная антибактериальная терапия также рассматривается в качестве ведущего фактора, позволяющего улучшить исход заболевания при пневмониях и сократить пребывание пациента в стационаре.

Цель настоящего исследования – анализ эффективности лечения противовирусными и антибактериальными препаратами пациентов с пневмониями на фоне гриппа А/Н1N1 в МУЗ «Городская клиническая больница №1», а также исследование состава микрофлоры и ее чувствительности к антибактериальным препаратам.

Материал и методы исследования

Исследование было ретроспективным, проводился анализ медицинских карт пациентов, находившихся на лечении в МУЗ «Городская клиническая больница №1» по поводу внебольничной пневмонии во время эпидемии гриппа А/Н1N1. Диагноз был подтвержден данными анамнеза, клинической картины, рентгенологическими и лабораторными методами обследования. В первые дни госпитализации у всех больных исследовались мазки и отделяемое из носоглотки на наличие вирусов гриппа методом полимеразной цепной реакции. При отрицательном результате через 10 дней в сыворотке крови с применением метода реакции торможения гемагглютинации определялся титр антител к вирусам гриппа. У двух пациентов заболевание

было выявлено на основе данных вирусологического исследования секционного материала. Грипп А/Н1N1 был верифицирован в 97 случаях, послуживших объектами для нашего исследования, из них – 58 женщин и 39 мужчин. Возраст пациентов варьировал от 17 до 82 лет (средний – $41 \pm 14,4$ года).

Оценка тяжести заболевания основывалась на степени дыхательной недостаточности, выраженности интоксикации, объеме воспалительной инфильтрации, наличии осложнений, декомпенсации сопутствующих заболеваний [6, 7]. У 45 (46%) заболевших отмечалось нетяжелое течение пневмонии. У 52 (54%) больных степень тяжести расценивалась как тяжелая, из них в 20 (20,6%) случаях развился *острый респираторный дистресс-синдром* (ОРДС) и у 8 пациентов – *острое повреждение легких* (ОПЛ), не трансформировавшееся в ОРДС. ОПЛ и ОРДС диагностировали согласно критериям АЕСС и Delphi [8]. Развитие *острой дыхательной недостаточности* (ОДН) от момента выявления пневмонии у больных с ОПЛ/ОРДС наблюдали на 1–5-е сутки, причем в течение первых 72 часов ОДН развилась у 13 человек.

У 20 (20,6%) пациентов заболевание завершилось летальным исходом (14 – женщин, 6 – мужчин). Возраст умерших – от 20 до 81 года, средний – $44,3 \pm 16,2$. Основной причиной смерти пациентов с гриппозными пневмониями явился ОРДС – у 18 человек, у 1 – инфекционно-токсический шок и у 1 – отек головного мозга.

В ходе исследования оценивался первоначальный и последующий выбор противовирусных и антибактериальных препаратов, длительность лечения, использование ступенчатой антибактериальной терапии, соответствие выбора противомикробных препаратов рекомендациям по лечению гриппа и пневмоний, а также данным исследования микрофлоры дыхательных путей. Статистическая обработка полученных данных проводилась при помощи пакета программ *Statistica 6.0*. При сравнении групп использовался *t*-критерий Стьюдента. Корреляционный анализ выполнялся с использованием статистики τ Кендалла.

Результаты исследования

При анализе историй болезни выяснили, что сроки от начала первых симптомов гриппа до момента госпитализации у пациентов с различной степенью тяжести заболевания не отличались (табл.1).

До поступления в стационар противовирусную терапию получали 52 (53,6%) больных. Из них в дальнейшем нетяжелое течение пневмоний отмечалось у 24 (46,2%) пациентов, тяжелое – у 28 (53,8%),

Таблица 1. Время (сутки) от начала первых симптомов гриппа до момента госпитализации

| ОПЛ/ОРДС, в т.ч. с летальным исходом (n=30) | Тяжелая пневмония (n=22) | Нетяжелая пневмония (n=45) |
|--|------------------------------------|------------------------------------|
| 5,5±3,8 | 4,8±2,5 $p > 0,05$ $p_2 > 0,05$ | 5,2±1,9 $p > 0,05$ $p_1 > 0,05$ |

Примечание: p – по сравнению с ОПЛ/ОРДС; p_1 – по сравнению с тяжелой пневмонией; p_2 – по сравнению с нетяжелой пневмонией

Таблица 2. Противовирусная терапия при гриппозной пневмонии различной тяжести (n=97)

| Противовирусные препараты | ОРДС/ОПЛ | Тяжелая пневмония | Нетяжелая пневмония |
|---------------------------|----------|-------------------|---------------------|
| Догоспитальный этап | | | |
| Арбидол | 13*/5 | 10 | 18 |
| Озельтамивир | – | – | 2 |
| Ремантадин | – | – | 3 |
| Стационар | | | |
| Тамифлю | 10*/6 | 15 | 11 |
| Арбидол | 3*/3 | 2 | 6 |
| Арбидол + кагоцел | – | 1*/4 | 24 |
| Ингавирин | 1 | – | 2 |
| Озельтамивир продолжение | 4*/4 | 3 | – |
| Арбидол продолжение | – | – | 2 |
| Ингавирин продолжение | – | – | 1 |

Примечание: * – случаи с летальным исходом.

в том числе с развитием ОПЛ/ОРДС у 18 (34,6%) человек (табл. 2). На амбулаторном этапе пациенты самостоятельно либо по назначению врачей первичного звена получали этиотропную терапию преимущественно арбидолом – 47 (90,4%) человек, в единичных случаях использовались ремантадин – у 3 (5,8%) и озельтамивир – у 2 (3,8%) больных. Некоторые пациенты лечение противовирусными препаратами сочетали с приемом индукторов интерферона (интерферон, циклоферон).

При госпитализации больных противовирусная терапия назначалась с первых суток. При этом выбор препарата зависел от ранее начатого лечения, тяжести состояния пациента и наличия лекарственных средств в отделении. Озельтамивир назначался в 42 (43,3%) случаях, в основном при тяжелых пневмониях. Арбидол использовался у 43 (44,3%) больных, в 30 (30,1%) случаях – в сочетании с кагоцелом. Ингавирин применялся у 3 (3,1%) человек (см. табл. 2). Отсутствие положительной динамики у 11 (11,3%) пациентов потребовало смены ранее назначенных противовирусных препаратов в 8 случаях на озельтамивир, в 2 – на арбидол и в 1 – на ингавирин (см. табл. 2). Все препараты назначались преимущественно в рекомендуемых дозах согласно инструкциям по применению [5]. У 3 крайне

тяжелых пациентов с развившимся ОРДС дозу озельтамивира увеличивали в 2 раза (в 1 случае – безуспешно).

Арбидол при тяжелых пневмониях первоначально назначался 13 больным, у 11 больных в дальнейшем препарат заменяли на озельтамивир.

При нетяжелых пневмониях арбидол применялся в 30 случаях, в 2 случаях потребовалось продолжить этиотропную терапию озельтамивиром и ингавирином. Ингавирин при поступлении назначался 2 больным с продолжительностью 4,5±2,5 дней.

При анализе средних сроков назначения арбидола от первых симптомов гриппа у пациентов с различной степенью тяжести отмечено достаточно раннее начало терапии – в первые 48 часов (табл. 3). Причем при нетяжелом течении пневмонии раннее назначение препарата выявлено в 14,4% случаях, при тяжелом – в 19,6%, в том числе с развитием ОПЛ/ОРДС – в 12,3% случаев.

Этиотропная терапия озельтамивиром при поступлении в стационар в группе пациентов с тяжелым течением заболевания назначалась в 31 случае, из них у 16 пневмония осложнилась развитием ОПЛ/ОРДС, в дальнейшем у 10 пациентов наступил летальный исход. Использование озель-

Таблица 3. Сроки (сутки) начала противовирусной терапии от первых симптомов гриппа при различной тяжести заболевания

| Противовирусные препараты | ОПЛ/ОРДС | Тяжелая пневмония | Нетяжелая пневмония |
|---------------------------|---------------|--|--|
| Арбидол | 1,9±0,9 (n=6) | 2,3±1,5 (n=7) <i>p</i> >0,05 <i>p</i> ₂ >0,05 | 2±0,8 (n=30) <i>p</i> >0,05 <i>p</i> ₁ >0,05 |
| Озельтамивир | 6±3,9 (n=39) | 5,5±2,4 (n=18) <i>p</i> >0,05 <i>p</i> ₂ >0,05 | 4,5±1,7 (n=11) <i>p</i> >0,05 <i>p</i> ₁ >0,05 |

Примечание: *p* – по сравнению с ОПЛ/ОРДС; *p*₁ – по сравнению с тяжелой пневмонией; *p*₂ – по сравнению с нетяжелой пневмонией

Таблица 4. Продолжительность (сутки) противовирусной терапии у выписанных больных гриппом А/Н1N1

| ОРДС (n=2) | ОПЛ (n=8) | Тяжелая пневмония (n=22) | Нетяжелая пневмония (n=45) |
|------------|-----------|--------------------------|----------------------------|
| 8±1 | 9,4±2,6 | 6,7±2 | 6,9±1,7 |

тамивира у умерших больных продолжалось в среднем 3,8±2,8 суток. При госпитализации больных с нетяжелыми пневмониями озельтамивир назначался в 11 случаях. В первые 48 часов (согласно рекомендациям) озельтамивир назначался у нетяжелых пациентов в 2, при тяжелом течении – в 5 случаях. У больных с развитием ОПЛ/ОРДС этиотропная терапия тамифлю в ранние сроки не начиналась. Сроки начала использования ингибитора нейроминидазы от первых симптомов гриппа при различной степени тяжести заболевания достоверно не различались (см. табл. 3).

Средние сроки продолжительности противовирусной терапии в стационаре представлены в табл. 4. Наиболее длительно этиотропная терапия использовалась у наиболее тяжелой категории больных –

при развитии ОПЛ/ОРДС. Достоверного влияния лечения арбидолом и озельтамивиром на летальность и развитие ОПЛ/ОРДС не было выявлено. Известно, что на основе результатов различных исследований по чувствительности вируса гриппа А/Н1N1 к противогриппозным препаратам ВОЗ рекомендует для лечения высокопатогенного гриппа озельтамивир и занамивир [4, 5]. К сожалению, у исследованного контингента больных ингибиторы нейраминидазы (в частности озельтамивир) в первые 48 часов от начала заболевания получали только 7,2% пациентов. Этим, вероятно, можно объяснить полученные результаты.

При анализе эффективности антибактериальной терапии у больных с гриппом А/Н1N1 выявлено, что по назначению врачей на амбулаторном этапе различные препараты получал 41 пациент (42,3%). Чаще всего использовался амоксициллин, ципрофлоксацин, амоксициллин/клавуланат и ампициллин (рис. 1). Среди этих пациентов нетяжелое течение пневмонии отмечено в дальнейшем у 20 (48,8%) пациентов, тяжелое – у 21 (51,2%), в том числе с развитием ОПЛ/ОРДС – у 13 (31,7%) человек.

Спектр применявшихся антибактериальных препаратов при стартовой терапии гриппозной пневмонии у госпитализированных пациентов представлен на рис. 2. Во всех случаях антибактериальные средства применялись парентерально, преимущественно – внутривенно.

Монотерапия при нетяжелой пневмонии использовалась у 8 (17,8%) человек. Чаще всего назначались цефтриаксон – 3 (6,7%), цефазолин – 2 (4,4%). Для комбинированного антибактериального лечения использовалось 11 различных сочетаний. В составе комбинаций преобладали цефуроксим +

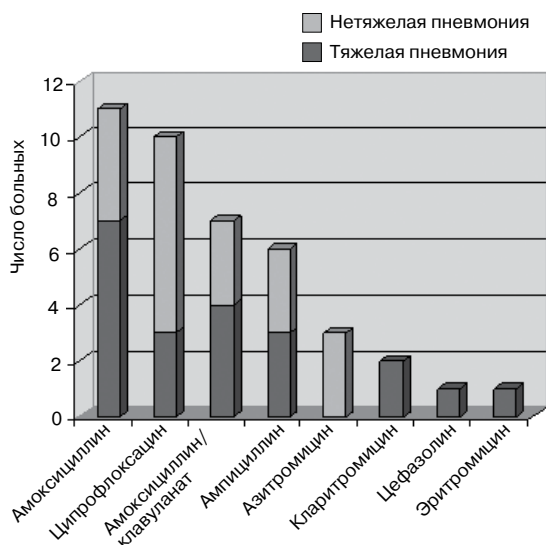


Рис. 1. Антибактериальная терапия на амбулаторном этапе при пневмонии на фоне гриппа А/Н1N1 (n=41)

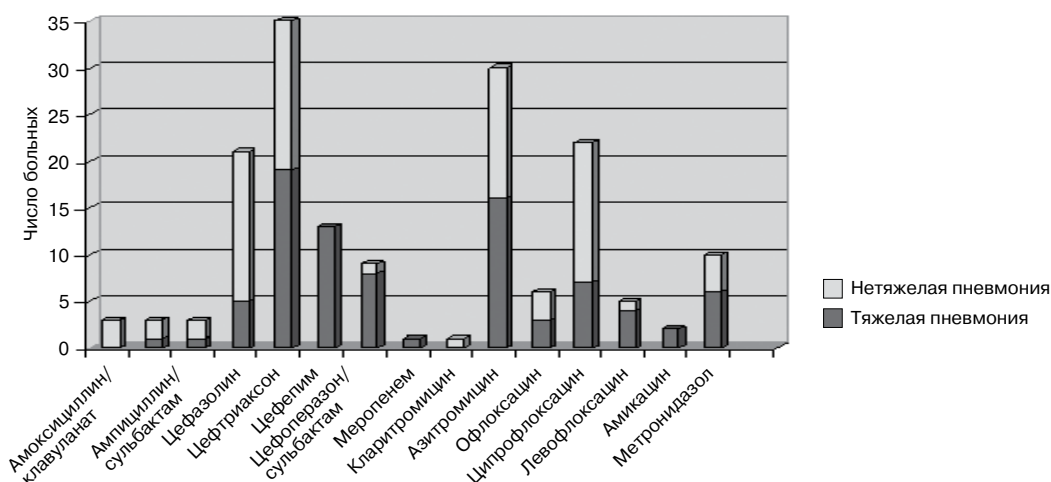


Рис. 2. Стартовая антибактериальная терапия при пневмонии на фоне гриппа А/Н1N1 в стационаре ($n=97$)

ципрофлоксацин – в 9 случаях (20%), а также цефтриаксон + азитромицин – в 7 (15,6%), цефуросим + азитромицин – в 5 (11,1%) случаев (табл. 5).

У пациентов с тяжелой пневмонией стартовое лечение одним антибактериальным препаратом использовалось в 10 (19,2%) случаях, из них у 8 больных заболевание осложнилось ОПЛ/ОРДС. Предпочтение отдавали цефепиму – у 7 пациентов (13,5%), цефоперазону/сульбактаму – у 2 (3,8%) и у 1 – меропенему (1,9%). В остальных случаях стартовая терапия представлена комбинациями антимикробных препаратов (см. табл. 5). В большинстве случаев использовалось сочетание цефтриаксона с азитромицином – у 13 (25%) больных.

К сожалению, выбор стартовой терапии не во всех случаях соответствовал рекомендациям по лечению внебольничных пневмоний. Спектр комбинаций антимикробных препаратов оказался весьма вариабельным и оценить оправданность их применения ретроспективно достаточно сложно, учитывая у многих предшествовавшую терапию и результаты посевов мокроты на чувствительность к антибиотикам.

Одного курса назначения антибактериальных препаратов оказалось достаточно у 22 пациентов при нетяжелой пневмонии и у 5 – при тяжелой. Отсутствие положительной динамики, а также развитие осложнений на фоне гриппозных пневмоний потребовало в большинстве случаев продолжения антибактериальной терапии или ее модификации (табл. 6). При неэффективности стартового режима однократное изменение схемы лечения пневмоний потребовалось у 17 пациентов при нетяжелой пневмонии, у 7 – при тяжелом течении заболевания. Двукратная и более смены антимикробной терапии при нетяжелой пневмонии проводились у 6 паци-

ентов, при тяжелой – у 10. У наиболее тяжелых больных с развитием ОПЛ/ОРДС для достижения положительного эффекта потребовалось изменение схемы антибактериальной терапии от 2 до 4 раз.

При нетяжелой пневмонии в качестве продолжения антибактериального лечения монотерапия имела место у 16 (35,6%) больных. Из них ступенчатая терапия использовалась у 5 (11,1%) пациентов с назначением цефиксима и кларитромицина. Для комбинированной терапии назначались препараты в 7 различных сочетаниях у 13 (28,9%) пациентов (см. табл. 6).

Продолжение лечения при неэффективности стартового режима у тяжелых пациентов одним антимикробным препаратом зарегистрировано в 38 случаях. Преимущественно назначались: левофлоксацин – в 8 (21,1%) случаях, цефоперазон/сульбактам – в 5 (13,6%) и меропенем – в 4 (10,5%) случаях. При переходе на пероральную терапию назначались преимущественно кларитромицин – в 6 (15,8%) и цефиксим – в 5 (13,6%) случаях. Для комбинированной терапии назначались 23 различных сочетания в 39 случаях. Наиболее часто использовались левофлоксацин с цефепимом – в 12 (30,8%) случаях (см. табл. 6).

Средние сроки антибактериальной терапии в стационаре у пациентов с гриппозными пневмониями представлены в табл. 7.

Пациентам с гриппозными пневмониями во время стационарного лечения выполнялось бактериологическое исследование мокроты и бронхиальных смывов. Бактериологическое исследование по возможности выполнялось на 1–3 сутки госпитализации, у некоторых пациентов анализы забирались повторно. Всего изучено 65 образцов от 49 человек, из них 10 смывов из бронхиально-

Таблица 5. Антимикробные препараты, применявшиеся в стационаре для стартовой терапии пневмонии при гриппе А/Н1N1

| Антимикробные препараты | ОРДС/ОПЛ | Тяжелая пневмония | Нетяжелая пневмония |
|---|----------|-------------------|---------------------|
| Ко-амоксиклав + азитромицин | | | 1 |
| Ко-амоксиклав + кларитромицин | | | 1 |
| Ко-амоксиклав + ципрофлоксацин | | | 1 |
| Ампициллин/сульбактам + ципрофлоксацин | | 1 | 2 |
| Цефоперазон/сульбактам | 2* | | |
| Цефоперазон/сульбактам + амикацин | 1 | | |
| Цефоперазон/сульбактам + метронидазол | | 1 | 1 |
| Цефоперазон/сульбактам + офлоксацин | | 1 | |
| Цефоперазон/сульбактам + ципрофлоксацин | | 1 | |
| Цефазолин | | | 2 |
| Цефазолин + ципрофлоксацин | | 1* | |
| Цефуроксим + ципрофлоксацин | 1* | 1 | 9 |
| Цефтриаксон | | | 3 |
| Цефтриаксон + ципрофлоксацин | 1* | 1 | 3 |
| Цефтриаксон + метронидазол | 1 | 2 | 3 |
| Цефепим | 2*/4 | 1 | |
| Цефепим + амикацин | 1* | | |
| Цефепим + метронидазол | 2* | | |
| Азитромицин | | | 1 |
| Азитромицин + цефуроксим | 1 | 1 | 5 |
| Азитромицин + цефоперазон/сульбактам | 1* | 1 | |
| Азитромицин + цефтриаксон | 2*/1 | 1*/8 | 7 |
| Офлоксацин | | | 1 |
| Офлоксацин + цефепим | | 1 | |
| Офлоксацин + цефуроксим | 1 | | 2 |
| Левифлоксацин | | | 1 |
| Левифлоксацин + цефтриаксон | 1 | 1 | |
| Левифлоксацин + цефепим | 2* | | |
| Меропенем | | 1 | |

Примечание: * – случаи с летальным исходом.

го дерева, полученных при фибробронхоскопии. Бактериологическое исследование продемонстрировало в большинстве случаев наличие контаминирующей микрофлоры.

Полученные нами результаты ретроспективного анализа характера микрофлоры согласуются и с данными других авторов [9–12]. При гриппе вирусы оказывают повреждающее действие на различные звенья системы местной защиты легких и гуморальное звено. Развитие спровоцированной вирусом бактериальной пневмонии за счет активизации к концу 1-й недели заболевания эндогенной микрофлоры верхних дыхательных путей (как правило, пневмококков и стафилококков) происходит

в связи с подавлением вирусом факторов неспецифической и специфической антибактериальной защиты. У больных с хроническими заболеваниями дыхательных путей, ослабленных, часто болеющих, а также при длительном безуспешном лечении в условиях стационара через 10–12 дней может активироваться и быть причиной тяжелых пневмоний более агрессивная грамотрицательная микрофлора [11].

Таким образом, анализируя случаи лечения пневмоний на фоне гриппа А/Н1N1, можно отметить, что на амбулаторном этапе противовирусная терапия была представлена преимущественно арбидолом. Ингибиторы нейраминидазы (озель-

Таблица 6. Антимикробные препараты, применявшиеся при неэффективности стартовой терапии гриппозной пневмонии в стационаре

| Антимикробные препараты | ОРДС/ОПЛ | Тяжелая пневмония | Нетяжелая пневмония |
|---|----------|-------------------|---------------------|
| Ко-амоксиклав + ципрофлоксацин | | | 2 |
| Ко-амоксиклав + амикацин | 1*/1 | | |
| Цефоперазон/сульбактам | 2 | 3 | 1 |
| Цефоперазон/сульбактам + ципрофлоксацин | | 1 | |
| Цефоперазон/сульбактам + амикацин | 1*/1 | 1* | |
| Цефоперазон/сульбактам + ванкомицин | 1* | | |
| Цефуросим | | | 1 |
| Цефуросим + ципрофлоксацин | | | 2 |
| Цефтриаксон | | | 3 |
| Цефтриаксон + кларитромицин | | | 2 |
| Цефтриаксон + ципрофлоксацин | | | 1 |
| Цефтриаксон + метронидазол | | 2 | 2 |
| Цефтриаксон + амикацин | | 1 | |
| Цефазолин | | 1 | |
| Цефиксим | 2 | 3 | 3 |
| Цефепим | 1* | 3 | 1 |
| Цефепим + метронидазол | | 2 | |
| Цефепим + офлоксацин | 1 | | |
| Цефепим + ванкомицин | 2 | | |
| Азитромицин | | | 1 |
| Азитромицин + ампициллин/сульбактам | | | 1 |
| Азитромицин + цефтриаксон | 1* | | 3 |
| Азитромицин + цефепим | 1* | | |
| Кларитромицин | 3 | 3 | 2 |
| Кларитромицин + фосфомицин | | 1 | |
| Офлоксацин | | | 1 |
| Ципрофлоксацин | | | 1 |
| Левифлоксацин | 1 | 7 | 2 |
| Левифлоксацин + цефтриаксон | 1 | 1 | |
| Левифлоксацин + цефепим | 3*/6 | 1*/2 | |
| Левифлоксацин + дорипенем | 1 | | |
| Левифлоксацин + цефоперазон/сульбактам | 1 | 1 | |
| Левифлоксацин + меропенем | 1 | | |
| Моксифлоксацин | 1 | 1 | |
| Меропенем | 3 | 1 | |
| Меропенем + метронидазол | 1* | | |
| Меропенем + рифампицин | 1 | | |
| Дорипенем + амикацин | 1 | | |
| Фосфомицин | 2 | 1 | |

Примечание: * – случаи с летальным исходом

Таблица 7. Общая продолжительность (сутки) антибактериальной терапии у выписанных пациентов с пневмониями на фоне гриппа А/Н1N1

| ОРДС (n=2) | ОПЛ (n=8) | Тяжелая пневмония (n=22) | Нетяжелая пневмония (n=45) |
|---------------|--------------|-----------------------------|-------------------------------|
| 62±9 | 29,4±4,8 | 10,4±5 | 6±4,4 |

тамивир и занамивир) пациенты практически не применяли, что можно связать с доступностью в продаже и разницей в стоимости курсового лечения [13]. В нашем исследовании арбидол независимо от сроков назначения не оказывал влияния на прогноз и течение пневмонии у больных гриппом А/Н1N1. Тяжелое течение и неблагоприятный прогноз при вирусной пневмонии в большей степени были обу-

словлены совокупностью различных факторов, в том числе фоновой патологией [14, 15].

При оценке адекватности антибактериальной терапии на догоспитальном этапе и в стационаре, с точки зрения выбора препаратов и рациональности комбинаций, отмечено недостаточное выполнение национальных рекомендаций.

Литература

1. Организация и проведение противоэпидемических мероприятий в период эпидемии гриппа А(Н1N1)/09 в октябре – декабре 2009 г. в Забайкальском крае: Под ред. Онищенко Г.Г. Новосибирск: Наука; 2011.
2. Грипп: Руководство для врачей под ред. Г.И. Карлухина. СПб.: Гиппократ; 2001.
3. Деева Э.Г. Грипп на пороге пандемии: Руководство для врачей. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2008.
4. Колобухина Л.В., Меркулова Л.Н., Щелканов М.Ю. и др. Пандемический грипп в России: отличительные особенности клинического течения и отсутствие ранней этиотропной терапии как фактор риска развития тяжелых форм заболевания. Тер Архив 2011; 9:48-53.
5. Кисилев О.И., Сологуб Т.В., Малый В.П., Романцов М.Г. Лекарственные препараты для лечения и проведения экстренной неспецифической профилактики и патогенетической терапии гриппа типа А/Н1N1 и ОРВИ: Лекция для врачей. С-Пб.: 2009.
6. Чучалин А.Г., Синопальников А.И., Страчунский Л.С. и соавт. Внебольничная пневмония у взрослых: практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике. М., 2009.
7. Чучалин А.Г., Синопальников А.И., Козлов Р.С. и др. Внебольничная пневмония у взрослых: практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике. М., 2010.
8. Гельфанд Б.Р., Кассиль В.Л. Острый респираторный дистресс-синдром. М., 2007.
9. Паньков А.С., Скачков М.В., Усвяцов Б.Я. и др. Микрофлора дыхательных путей при гриппе, острых респираторных заболеваниях и их осложнениях. Эпидемиология и инфекционные болезни 2011; 2:42-5.
10. Лузина Е.В., Ларева Н.В., Гончарова М.А. Клинико-патологоанатомическое сопоставление при гриппе А(Н1N1). Клиническая медицина 2011; 4: 64-7.
11. Рекалова Е.М. Поражение легких в период пандемии свиного гриппа А(Н1N1) 2009-2010 гг. Клиническая иммунология. Аллергология. Инфектология 2010; 3: 42-8.
12. Miravittles M., Espinosa C, Fernandes-Laso E. Relationship between bacterial flora in sputum and functional impairment in patients with acute exacerbations of COPD. Chest 1999; 17:1-3.
13. Малеев В.В., Красникова Т.В., Кондратьева Т.В. Эффективность фармакотерапии гриппа и других ОРВИ в период пандемии гриппа 2009-2010 гг. Инфекционные болезни 2010; 4:62-5.
14. Говорин А.В., Серебрякова О.М., Филев А.П., Романова Е.Н. Клинические особенности внебольничной пневмонии у больных гриппом А/Н1N1. Пульмонология 2010; 5: 27-9.
15. Говорин А.В., Горбунов В.В., Лукьянов С.А., Романова Е.Н. Прогностическое значение некоторых клинических и лабораторных показателей у больных пневмонией во время пандемии гриппа А/Н1N1. Пульмонология 2011; 1: 41-5.