

поринов I и II поколений [7, 11]. Кроме того, полученные данные могут свидетельствовать в пользу наблюдающейся в последние годы тенденции к снижению эффективности цефалоспоринов в результате широкого распространения штаммов микроорганизмов со сниженной чувствительностью к антибиотикам или устойчивых к ним [5, 11].

Таким образом, Авелокс, обладая максимально широким спектром антимикробной активности, является эффективным средством лечения пневмоний тяжелого течения на фоне сопутствующих заболеваний (алкоголизм, наркомания, дефицит массы тела) и может быть рекомендован в качестве средства стартовой антибактериальной терапии таких пневмоний.

### Литература

1. Белков С.А., Новоженев В.Г. Пневмонии у больных хроническим алкоголизмом. – М., 2001. – 64 с.
2. Гемелюк И.Ю. Клинико-иммунологические особенности и антибактериальная химиотерапия пневмоний при вторичных иммунодефицитных состояниях. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Самара, 2005. – 24 с.
3. Караулов А.В., Земсков А.М., Земсков В.М. Клиническая иммунология и аллергология / Уч. пособ. – Под ред. А.В. Караулова. – М.: Мед. информ. агентство, 2002. – 651 с.
4. Круглякова Л.В., Семенец Н.Н., Максименко Т.А. и соавт. Чувствительность возбудителей пневмонии к антибиотикам // Сб. рез. 6-го Национального конгресса по болезням органов дыхания. – М., 1996; 1322.
5. Пинегин Б.Ф., Сараф А.С. Отечественный иммуномодулятор Полиоксидоний: механизм действия и клиническое применение. – М., 2000. – 94 с.
6. Синцова В.В., Парыгин А.А., Андреева Е.А. и соавт. Анализ заболеваемости внебольничной пневмонией в условиях европейского севера // Сб. рез. 13-го Национального конгресса по болезням органов дыхания. – СПб., 2003; 071.
7. Чучалин А.Г., Синопальников А.И., Страчунский Л.С. Внебольничная пневмония у взрослых // Практик. рекоменд. по диагност., леч. и профилактик. – М.: М-Вести, 2006. – 76 с.
8. Чучалин А.Г., Цой А.Н. Диагностика и лечение пневмоний с позиции медицины доказательств // Cons. Med. – 2002; 12: 1–2.
9. Яковлев С.В. Современное значение цефалоспоринов при лечении инфекций в стационаре // Рус. мед. журн. – 2005; 10: 720–724.
10. Manchini G., Carbonara A., Heremans J. // *Immunochemistry*. – 1965; 2: 235–254.
11. Welte T. Treatment with sequential intravenous/oral moxifloxacin was associated with faster clinical improvement and earlier discharge from hospital in CAP patients requiring initial parenteral therapy compared with standard therapy [Abstract No. 10.1111/j.1198-743X.2004.902\_0373.x]. 14th European Congress of Clinical Microbiology and Infectious Diseases. – Prague, Czech Republic, May 1–4, 2004; 12.

### EFFICIENCY OF VARIOUS TREATMENT REGIMENS FOR SEVERE PNEUMONIA IN IMMUNOCOMPROMISED PATIENTS

Professor E. Zarubina, MD, T. Betaneli, Candidate of Medical Sciences, N. Voronova

Samara Military Medical Institute

Therapy for severe pneumonias is an intricate problem. The respiratory fluoroquinolone Avelox (moxifloxacin) has again demonstrated its high efficacy in the treatment of this disease.

**Key words:** immunocompromised patients, severe pneumonias, immunomodulator, clinical analysis.

## ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ КОРРЕКТОРОВ МЕТАБОЛИЗМА В КЛИНИКЕ ВНУТРЕННИХ БОЛЕЗНЕЙ

А. Верткин, доктор медицинских наук, профессор,  
Т. Антощенко, Н. Ховасова  
МГМСУ  
E-mail: kafedrakf@mail.ru

С целью коррекции коморбидности и имеющихся у больных полиорганных нарушений заслуживают внимания корректоры метаболизма, влияющие на локальные участки тканевого дыхания и метаболизма клеток и повышающие толерантность тканей организма к повреждающим факторам – будь то ишемия, гипоксия, стресс, алкогольное или иное токсическое повреждение.

**Ключевые слова:** коморбидность, полиорганные нарушения, цитопротекторы, корректоры метаболизма.

По данным Московского городского бюро патолого-анатомических исследований за 2004–2009 гг., в стационарах Департамента здравоохранения наблюдается тенденция к росту смертности от болезней органов кровообращения (52,3% в 2004 г., 58,1% – в 2009 г.). Результаты аутопсий, произведенных в многопрофильном стационаре в эти же сроки, свидетельствуют о том, что госпитальная летальность соответствует общегородским тенденциям, т.е. также лидируют кардиоваскулярные заболевания, на долю которых приходится 52% всех летальных исходов. В патологоанатомическом заключении у 1/3 больных констатируют сочетание 3–4 нозологий, т.е. коморбидность (рис. 1). Под коморбидностью (лат. со – вместе, morbus – болезнь) понимают сочетания у 1 пациента 2 и(или) более синдромов или заболеваний, патогенетически взаимосвязанных или совпадающих по времени (хронологическая коморбидность).

Как видно из рис. 2, у 83% мужчин и 68% женщин, умерших от острого инфаркта миокарда, коморбидная отягощенность представлена сочетанием основного заболевания с хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ), онкологическими заболеваниями, язвенной болезнью желудка (ЯБЖ), желчнокаменной болезнью (ЖКБ), циррозом печени, аденомой предстательной железы и миомой матки. И только в 17 и 32% случаев соответственно у мужчин и женщин инфаркт миокарда был единственным заболеванием. Примерно такая же ситуация констатируется у больных, умерших от инсульта (рис. 3).

Итак, заболеваемость в настоящее время характеризуется коморбидностью, имеющей гендерспецифические и возрастные особенности.

В чем же причина коморбидности, каковы ее причины и существуют ли реальные способы коррекции данной ситуации? К очевидным причинам коморбидности причисляют так называемые факторы риска (ожирение, курение, злоупотребление алкоголем), многие из которых стали уже фатальными.

Ни для кого не секрет, что ожирение стало в цивилизованных странах в XXI веке своего рода эпидемией.

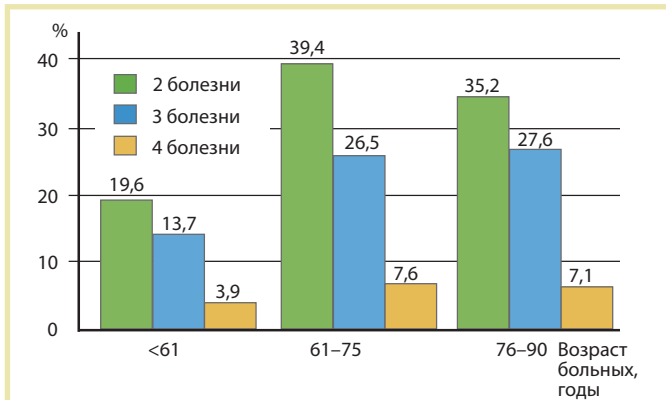


Рис. 1. Коморбидность у больных, умерших в многопрофильном стационаре

Помимо эстетического дискомфорта ожирение влечет за собой патологию сердца и сосудов, ХОБЛ, сахарный диабет – СД, т.е. относится к состояниям, характеризующимся полиорганным поражением, что подтверждают и данные аутопсий. Так, из 3122 умерших за 3 года (2005–2007) в 2 многопрофильных стационарах ожирение разных степеней тяжести определялось у 1238 (39,7%) человек, в том числе у 58% женщин и 42% мужчин. Ожирение было констатировано у 76% больных СД типа 2 (СД2), у 57% пациентов с тромбоэмболией легочной артерии (ТЭЛА), у 29% – с ХОБЛ и у 10% – с инфарктом головного мозга. Эти цифры, безусловно, еще раз свидетельствуют о неблагоприятном прогностическом значении ожирения как одного из коморбидных факторов риска развития многих заболеваний внутренних органов.

Следующий фактор риска – курение. От табакокурения в мире ежегодно умирают около 6 млн человек, а в России – более 340 тыс. По данным Роспотребнадзора, за последние 20 лет число курильщиков в России увеличилось на 450 тыс. человек. Нами были проанализированы причины смерти 567 курящих мужчин: ишемическая болезнь сердца (ИБС) констатирована у 39% из них, ХОБЛ – у 21%, онкологические заболевания – у 42%. В 2003 г. принята Рамочная конвенция ВОЗ «World health Organization» по борьбе с табаком. За 4 года к Конвенции присоединились 146 стран мира. Этот документ стал одним из наиболее быстро внедряемых во всем мире договоров ООН.

По данным ВОЗ, самая «пьющая» часть света – Европа. Россия же занимает 1-е место в Европе по числу умерших от злоупотребления алкоголем. Минздравсоцразвития РФ сообщает, что потребление алкоголя в РФ составляет в среднем 14 л на душу населения за год.

Ранее алкогольная болезнь ассоциировалась преимущественно с поражением печени и развитием алкогольного гепатита с переходом в цирроз печени с портальной гипертензией и печеночной недостаточностью, характерными клиническими симптомами которых являются асцит, желтуха, телеангиэктазии, пальмарная эритема. Сегодня вследствие потребления суррогатов алкоголя наибольшее значение приобретает алкогольная поливисцеропатия. При этом в структуре органных нарушений 1-е место занимает алкогольная кардиомиопатия, 2-е – алкогольный гепатит и хронический панкреатит. Говоря об алкогольной болезни, следует подчеркнуть актуальность

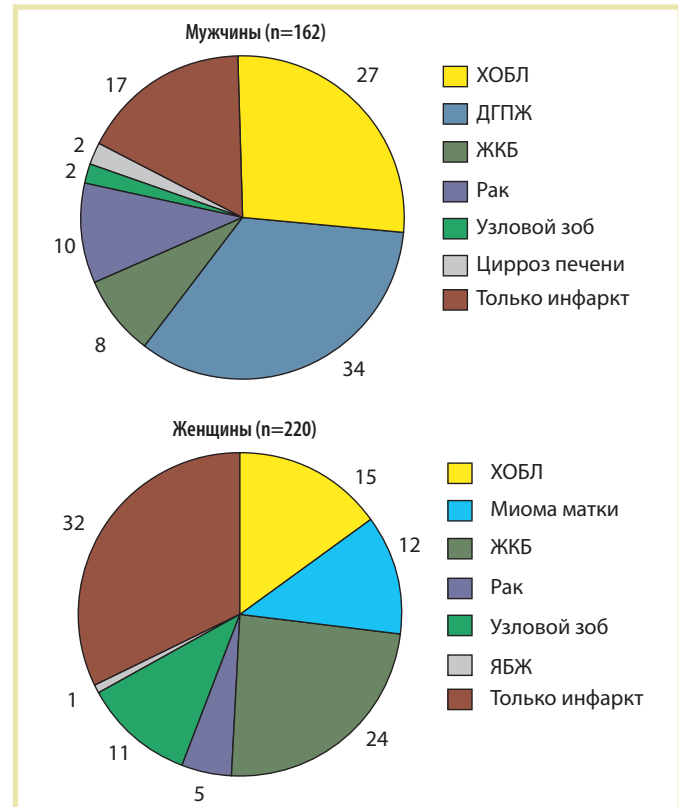


Рис. 2. Частота (в %) коморбидности у больных, умерших от инфаркта миокарда; ДГПЖ – доброкачественная гиперплазия предстательной железы

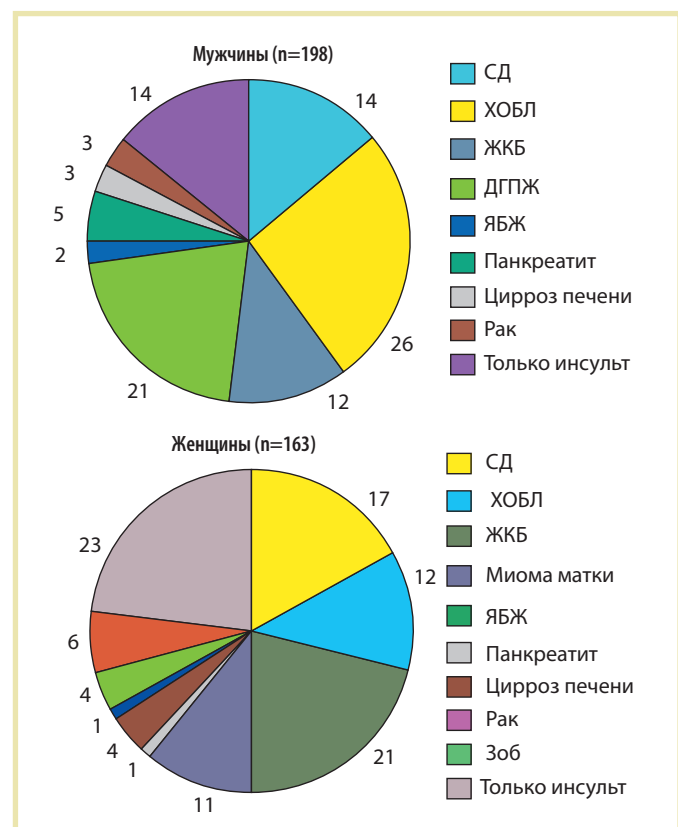


Рис. 3. Частота (в %) коморбидности больных, умерших от инсульта

проблемы острых алкогольсассоциированных состояний: острого отравления этанолом или его суррогатами и абстинентного синдрома, на долю которых в структуре диагнозов 284 больных, поступивших за 3 мес в реанимационное отделение, пришлось 62% (!).

Алкогольная поливисцеропатия из-за многочисленных и нередко полярных жалоб может протекать под маской других заболеваний (табл. 1). Так, жалобы на боль в животе предъявляли 96 (62,7%) мужчин и 12 (52,2%) женщин, на тошноту и рвоту – 93 (60,8%) и 13 (49,9%), на головокружение – 84 (54,9%) и 14 (60,1%), на дрожание

пальцев рук – 73 (47,7%) и 7 (31,5%) соответственно.

У 176 больных (табл. 2) с хронической алкогольной интоксикацией (ХАИ) соматическими эквивалентами и сопутствующими заболеваниями были: хронический алкогольный гепатит – в 110 (70,1%) случаях, артериальная гипертензия (АГ) – в 99 (63,1%), ХОБЛ – в 83 (52,9%), хронический алкогольный панкреатит – в 77 (49,1%), ЯБЖ – в 68 (43,3%).

В структуре смертельных осложнений у пациентов с ХАИ были сочетания ТЭЛА и хронической почечной недостаточности (ХПН) – 27,3% случаев, ТЭЛА и пневмонии (19,8%), ХПН и эрозивно-язвенного поражения (ЭЯП) слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта – ЖКТ (16,4%), ЭЯП слизистой оболочки ЖКТ и желудочно-кишечного кровотечения – ЖКК (16,1%), ЖКК и ХПН (14,8%). Сочетания 3 и более осложнений имели место в 5,6% случаев (рис. 4).

Более того, из 651 человека, умершего за 3 года от различных форм ИБС, у 117 (17,9%) имелись анамнестические и клинические указания на ХАИ. У пациентов с ИБС, хронически злоупотребляющих этанолом и его суррогатами, в 29% случаев имелся также СД2, в 33% – ХОБЛ, в 48% – ДГПЖ, в 24% – ЯБЖ и двенадцатиперстной кишки, в 75% – АГ, в 21% – ожирение, в 9% – злокачественные новообразования, в 84% случаев – алкогольная поливисцеропатия (рис. 5).

Таким образом, ХАИ – тоже характерный пример коморбидности.

Следовательно, высокая частота факторов риска, способствующих развитию полиорганных нарушений, определяет реальные трудности лечебной коррекции и выбора соответствующих препаратов. С этой точки зрения заслуживают внимания цитопротекторы, у которых по определению нет излюбленных «мишеней».

Корректоры метаболизма – препараты, способные предотвратить последствия негативного влияния повреждающих агентов на жизнеспособность клеток. Влияя на локальные участки тканевого дыхания и метаболизма клеток, они существенно повышают толерантность тканей организма к повреждающим факторам – будь то ишемия, гипоксия, стресс, алкогольное или иное токсическое повреждение. К группе корректоров метаболизма относится Милдронат®, представляющий собой синтетический аналог предшественника биосинтеза карнитина –  $\gamma$ -бутиробетаина, который обладает способностью обратимо ингибировать активность  $\beta$ -бутиробетаингидроксилазы и уменьшать количество карнитина, необходимого для высокотратного по потреблению кислорода  $\beta$ -окисления свободных жирных кислот (СЖК).

Ограничивая транспорт, накопление и  $\beta$ -окисление СЖК, Милдронат® переключает процесс образования энергии в клетках на анаэробный гликолиз, который может успешно протекать и в условиях гипоксии, характерной для операционной травмы и полиорганной недостаточности. Помимо этого, Милдронат® предотвращает накопление токсичных продуктов обмена веществ, обеспечивает доставку образующегося аденозинтрифосфата к органеллам клетки и адаптирует обмен веществ к функционированию клетки в условиях ишемии.

В экспериментальных исследованиях доказано, что применение Милдроната® способствует 5-кратному снижению содержания карнитина и ацилкарнитина, оказы-

Таблица 1

**Жалобы пациентов с неотложными состояниями, ассоциированными с приемом этанола, явившиеся поводом для обращения за скорой медицинской помощью (n=176)**

Жалобы	Частота, n (%)	
	мужчины (n=153)	женщины (n=23)
Боль в области сердца	43 (28,1)	5 (21,2)
Боль в животе	96 (62,7)	12 (52,2)
Головная боль	37 (24,2)	11 (45,8)
Головокружение	84 (54,9)	14 (60,1)
Дрожание пальцев рук	73 (47,7)	7 (31,5)
Нарушение стула	26 (16,9)	5 (21,6)
Носовые кровотечения	32 (20,9)	2 (9,4)
Обморочные состояния	21 (13,7)	10 (43,2)
Одышка	59 (38,6)	4 (18,8)
Отеки ног	41 (26,8)	5 (21,6)
Ощущение сердцебиения	62 (40,5)	12 (47,4)
Перебои в работе сердца	46 (30,1)	8 (34,2)
Провалы в памяти	50 (32,7)	4 (18,8)
Рвота и тошнота	93 (60,8)	13 (49,9)

Таблица 2

**Соматические эквиваленты ХАИ и сопутствующие заболевания (n=176)**

Соматический эквивалент ХАИ	Частота, n (%)
Хронический алкогольный гепатит	110 (70,1)
АГ	99 (63,1)
ХОБЛ	83 (52,9)
Хронический алкогольный панкреатит	77 (49,1)
ЯБЖ	68 (43,3)
Хроническая недостаточность кровообращения	32 (20,4)
СД2	27 (17,2)
Новообразования различной локализации	21 (13,4)
Анемия (гипохромная)	8 (5,1)
Ревматоидный артрит	6 (3,8)
Наличие инвалидности	58 (36,9)

вающих повреждающее влияние на клеточные мембраны кардиомиоцитов и тромбоцитов. Антиишемический эффект Милдроната® у больных ИБС, основанный на его вазодилатирующей активности, приводит к положительному инотропному действию, которое развивается без увеличения частоты сердечных сокращений.

Установлено также, что Милдронат® тормозит перекисное окисление липидов, дает умеренный гиполлипидемический эффект, обладает антигипоксическими свойствами, благодаря чему способен уменьшать выраженность неврологических нарушений у больных с ишемическим инсультом. Также в клинических исследованиях подтверждены антиишемический и антиангинальный эффекты Милдроната: в настоящее время завершено международное многоцентровое рандомизированное двойное слепое плацебоконтролируемое клиническое исследование препарата Милдронат® (МИЛСС II), в котором было показано, что при лечении стабильной стенокардии Милдронат® в комбинации со стандартной терапией приводит к существенному улучшению состояния больного и повышению качества его жизни.

Целью исследования была оценка эффективности и безопасности Милдроната® в дозе 1000 мг/сут в сочетании со стандартной терапией у пациентов со стабильной стенокардией, основной задачей – оценка эффективности Милдроната® при симптомах ИБС и определение его влияния на толерантность к физической нагрузке у пациентов со стабильной стенокардией. Оценивалось и качество жизни пациентов.

В исследовании участвовали 278 мужчин и женщин с хронической ИБС (стабильной стенокардией) II–III классов (Canadian Cardiovascular Society). На протяжении всего периода исследования пациенты получали индивидуально подобранную стандартную терапию, а также Милдронат® или плацебо. Рандомизированное двойное слепое исследование продолжалось 13 мес: 4 нед – подготовительный период, 12 мес – терапия.

При длительном применении в течение 12 мес Милдронат® хорошо переносился больными, статистически значимых различий между группами по параметрам безопасности не выявлено.

Результаты исследования МИЛСС II продемонстрировали, что стандартная терапия в сочетании с применением Милдроната® повышает толерантность пациентов к физической нагрузке, увеличивает время до возникновения приступа стенокардии, время до возникновения депрессии сегмента ST, улучшает качество жизни пациентов. Все вышперечисленное подтверждает цитопроективные свойства Милдроната при применении у пациентов с ИБС, а также открывает новые перспективы в комплексной терапии пациентов с полипатией.

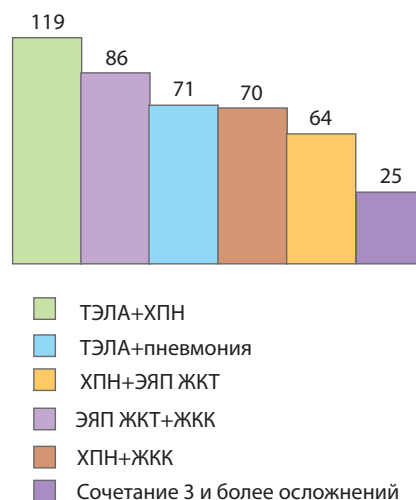


Рис. 4. Смертельные осложнения у больных с алкогольной поливисцеропатией (n=435)

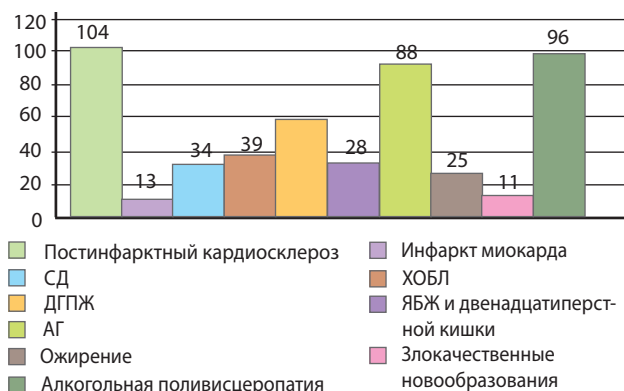


Рис. 5. Коморбидность у пациентов с ИБС и ХАИ (n=117)

#### PROSPECTS FOR USING CYTOPROTECTORS IN TREATING SPLANCHNOPATHY

Professor A. Vertkin, MD; T. Antoshchenko, N. Khovasova

Moscow State University of Medicine and Dentistry

To correct comorbidity in patients with multiple organ dysfunctions, metabolic modifiers that affect local tissue respiratory areas and cell metabolism and enhance tissue tolerance to damaging factors, be it ischemia, hypoxia, stress, alcohol or another toxic exposure, are worthy of notice.

**Key words:** comorbidity, multiple organ dysfunctions, cytoprotectors, metabolic modifiers.