

дения гистологического исследования с подтверждением ИГХ, приобретает особую актуальность. Учитывая различные клинические «маски», а порой и их сочетания, характерные

при протекании этой болезни, она может не распознаваться длительное время, что требует пристального внимания к данной патологии практикующих врачей различных специальностей.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Emile JF, Ablu O, Fraita S, et al. Revised classification of histiocytoses and neoplasms of the macrophage-dendritic cell lineages. *Blood*. 2016;127(22):2672-2681.
2. Da Costa CE, Szuhai K, van Eijk R. No genomic aberrations in Langerhans cell histiocytosis as assessed by diverse molecular technologies. *Genes Chromosomes Cancer*. 2009;48:239-249.
3. Calonje E, Brenn T, Lazar A, McKee PH. McKee's pathology of the skin: with clinical correlations. 4th ed. Saunders: Elsevier; 2012. p.1392-1397.
4. Coury F, Annels N, Rivollier A, et al. Langerhans cell histiocytosis reveals a new IL-17A-dependent pathway of dendritic cell fusion. *Nat Med*. 2008;14(1):81-87.
5. Fletcher CDM. Diagnostic histopathology of tumor in 2 vol. 4th ed. Saunders: Elsevier; 2013. vol.2. p. 1459-1461.
6. Folpe AL, Inwards CY. Bone and soft tissue pathology. Saunders: Elsevier, 2015. p. 437-441.

#### REFERENCES

1. Emile JF, Ablu O, Fraita S, et al. Revised classification of histiocytoses and neoplasms of the macrophage-dendritic cell lineages. *Blood*. 2016;127(22):2672-2681.
2. Da Costa CE, Szuhai K, van Eijk R. No genomic aberrations in Langerhans cell histiocytosis as assessed by diverse molecular technologies. *Genes Chromosomes Cancer*. 2009;48:239-249.
3. Calonje E, Brenn T, Lazar A, McKee PH. McKee's pathology of the skin: with clinical correlations. 4th ed. Saunders: Elsevier; 2012. p.1392-1397.
4. Coury F, Annels N, Rivollier A, et al. Langerhans cell histiocytosis reveals a new IL-17A-dependent pathway of dendritic cell fusion. *Nat Med*. 2008;14(1):81-87.
5. Fletcher CDM. Diagnostic histopathology of tumor in 2 vol. 4th ed. Saunders: Elsevier; 2013. vol.2. p. 1459-1461.
6. Folpe AL, Inwards CY. Bone and soft tissue pathology. Saunders: Elsevier, 2015. p. 437-441.

Поступила 25.04.2018

УДК 616.24-002.155: 615.331

### ОПЫТ ЦЕЛЕНАПРАВЛЕННОЙ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ У ПАЦИЕНТА С СИНДРОМОМ ПОЛИОРГАННОЙ ДИСФУНКЦИИ

С. А. Точило, Ю. Г. Никифорова

Учреждение здравоохранения  
«Могилевская областная больница»,  
г. Могилев, Республика Беларусь

**Цель:** проанализировать собственный опыт и литературные данные применения целенаправленной антибактериальной терапии у пациента с тяжелой пневмонией и наличием синдрома полиорганной дисфункции (СПОД).

**Материалы.** Представлен клинический случай успешного лечения пациента с внегоспитальной пневмонией, сепсисом и СПОД, вызванных полирезистентными возбудителями. При лечении пациента применяли целенаправленную антибактериальную терапию.

**Обсуждение.** Проведен обзор литературных и собственных данных антибактериальной терапии внебольничной пневмонии. У тяжелых пациентов с наличием полирезистентной флоры и СПОД целенаправленная антибактериальная терапия имеет следующие особенности: включает несколько препаратов, проводится курсами, часто сочетается с антимикотическими препаратами, антибактериальные препараты могут применяться ингаляционно. При контроле эффективности терапии существенную помощь оказывает оценка клинических данных, формулы крови, а также показателей прокальцитонина, С-реактивного белка и холестерина.

**Заключение.** Среди всех компонентов интенсивной терапии у пациента с внегоспитальной пневмонией, сепсисом и СПОД ведущую роль играет этиотропная терапия.

**Ключевые слова:** внегоспитальная пневмония, сепсис, синдром полиорганной дисфункции, антибактериальная терапия.

### EXPERIENCE OF TARGETED ANTIBACTERIAL THERAPY IN A PATIENT WITH MULTIPLE ORGAN DYSFUNCTION SYNDROME

S. A. Tochilo, Yu. G. Nikiforova

Mogilev Regional Hospital, Mogilev, Republic of Belarus

**Objective:** to analyze our own experience and literature data on the use of targeted antibacterial therapy in a patient with severe pneumonia and multiple organ dysfunction syndrome (MODS).

**Materials.** The work presents a clinical case of successful treatment of a patient with community-acquired pneumonia, sepsis, and MODS, caused by multidrug resistant pathogens. Targeted antibiotic therapy was used during the treatment of the patient.

**Discussion.** We have done a review of the literature and our own data on the antibiotic therapy for community-acquired pneumonia. The targeted antibacterial therapy in severe patients having a multidrug-resistant flora and MODS has the following features: it includes several drugs, is administered by courses, is often combined with antimycotic drugs, antibacterial drugs can be used via inhalation. The evaluation of clinical data, blood counts, as well

as indicators of procalcitonin, C-reactive protein, and cholesterol provide substantial assistance during the monitoring of the therapy effectiveness.

**Conclusion.** Among all the components of intensive care in a patient with community-acquired pneumonia, sepsis, and MODS, etiotropic therapy plays a leading role.

**Key words:** community-acquired pneumonia, sepsis, multiple organ dysfunction syndrome, antibiotic therapy.

### Введение

Несмотря на значительные успехи медицины, такая хорошо изученная нозологическая форма, как пневмония остается актуальной проблемой. В настоящее время заболеваемость пневмонией по-прежнему высока: в США — 4 млн в год, в Европе — более 3 млн [1–3]. Она является одним из распространенных заболеваний органов дыхания, составляя 315 случаев на 1000 населения [1–3]. Высокой остается и смертность при данной патологии — около 5 % [1–3]. Высокая заболеваемость внебольничными пневмониями является значимой проблемой и для Республики Беларусь.

Для тяжелой пневмонии характерно наличие острого инфекционного начала, дыхательной недостаточности, а также признаков сепсиса, септического шока. Эволюция взглядов на проблему сепсиса за последние годы рассматривает данный патологический процесс как инфекционный очаг в сочетании с полиорганной дисфункцией [4], что имеет место при любой тяжелой пневмонии. В связи с возрастающей заболеваемостью и тяжестью течения пневмоний назревает необходимость повышения эффективности лечения пациентов с этой патологией.

### Цель исследования

Проанализировать собственный опыт и литературные данные применения целенаправленной антибактериальной терапии, у пациента с тяжелой пневмонией и наличием синдрома полиорганной дисфункции (СПОД).

### Материалы и методы

Приводим клинический случай лечения пациента с пневмонией, сепсисом и СПОД. При анализе медицинской карты стационарного пациента применялись методы описательной статистики.

Пациент Б., 60 лет, масса тела 92 кг, рост 188 см. Поступил в отделение торакальной хирургии УЗ «Могилевская областная больница» 19.09.2015 г. с диагнозом: «Закрытая травма грудной клетки. Ушиб грудной клетки слева. Контус-Таблица 1 — Результаты бактериологических исследований пациента Б

зия нижней доли правого легкого. Пневмония».

Из анамнеза известно, что 16.09.2015 г. пациент упал и ударился о спинку кровати поясничной областью. В течение двух суток его беспокоили боль в поясничной области слева, общая слабость, повышение температуры тела до 38 °С. За медицинской помощью до 19.09.2015 г. не обращался.

В 14.20, учитывая ухудшение общего состояния пациента — снижение артериального давления до 80/60 мм рт. ст., одышку в покое до 30 дыханий в минуту, снижение сатурации до 80 %, выраженную общую слабость, повышение температуры тела до 38,7 °С, пациент переведен в отделение анестезиологии и реанимации (ОАР).

При обследовании выявлены следующие изменения в лабораторных показателях: парциальное давление кислорода артериальной крови (PaO<sub>2</sub>) — 68,6 мм рт. ст. при содержании кислорода во вдыхаемом воздухе (FiO<sub>2</sub>) 21 %, индекс оксигенации (отношение PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>) — 326,6 мм рт. ст., лактат — 3,2 ммоль/л, АСТ — 103,4 Е/л, АЛТ — 38,7 Е/л, креатинин — 131 мкмоль/л, билирубин — 22,1 мкмоль/л, АЧТВ — 42,9 сек, лейкоциты — 5,2\*10<sup>9</sup>/л (эозинофилы — 1 %, нейтрофилы палочко-ядерные — 37 %, сегментоядерные — 52 %, лимфоциты — 6 %, моноциты — 4 %), тромбоциты — 56\*10<sup>9</sup>/л, общий белок — 47,89 г/л, холестерин — 2,45 ммоль/л, прокальцитонин — 9,5 нг/мл, что свидетельствует о наличии у пациента синдрома полиорганной дисфункции. Степень выраженности СПОД по шкале SOFA (Sequential Organ Failure Assessment Score) оценена в 6 баллов.

Пациенту при поступлении и в динамике проводились микробиологические исследования крови, мокроты, мочи, отделяемого из зева, носа. Результаты бактериологических исследований различных биологических сред приведены в таблице 1.

Материал для исследования	Дата забора материала															
	21.09	23.09	25.09	28.09	30.09	02.10	05.10	07.10	09.10	12.10	16.10	19.10	21.10	23.10	26.10	28.10
Кровь			3				3,5,6									
Мокрота	2	4	3,4	5,6	5	5	5	5	5	5	5	2,3	5,7	3	3	4
Моча	1	1					3								3	3
Отделяемое из носа		6		6	6	5	5	5	5	5	5	5	5	5	6	5
Отделяемое из рото-глотки				5		5	5	5,3	5,3	5	3	5,3		3,5	4	6

Примечание. 1 — *Enterococcus faecalis*, 2 — *Klebsiella planticola*, 3 — *Klebsiella pneumoniae*, 4 — *Candida spp.*, 5 — *Pseudomonas aeruginosa*, 6 — *Acinetobacter spp.*, 7 — *Klebsiella terrigena*

В первый час от поступления в ОАР пациенту назначена эмпирическая антибактериальная терапия: цефепим в дозе по 1000 мг через 8 часов, амикацин по 500 мг через 12 часов, метронидазол по 500 мг через 8 часов. Антибактериальные препараты вводились путем внутривенной непрерывной инфузии в течение 60 минут. 22.09.2015 г. получены результаты микробиологических исследований: *Klebsiella spp.* — чувствительные к меропенему, полимиксину, устойчивые к цефепиму, тобрамицину, ампициллину/сульбактаму, цiproфлоксацину, цефтриаксону, тикарциллину/клавуланату, *Enterococcus faecalis* — чувствительные к ванкомицину, линезолиду, устойчивые к амоксициллину,

амоксициллину/клавуланату, цефотаксиму, цiproфлоксацину. Проведена смена антибактериальной терапии: назначены линезолид по 600 мг через 12 часов, имипенем/циластатин по 1000/1000 мг через 8 часов, колистин по 2 млн ЕД через 8 часов. Также при бактериологическом исследовании мокроты обнаружен рост грибов *Candida* — чувствительные к нистатину, кетоконазолу, амфотерицину В, клотримазолу, устойчивые к флуконазолу. С противогрибковой целью назначен вориконазол по 200 мг через 12 часов (после нагрузочной дозы по 400 мг через 12 часов в 1-е сутки приема). Температурная кривая пациента Б. и схема проводимой антибактериальной терапии представлены на рисунке 1.

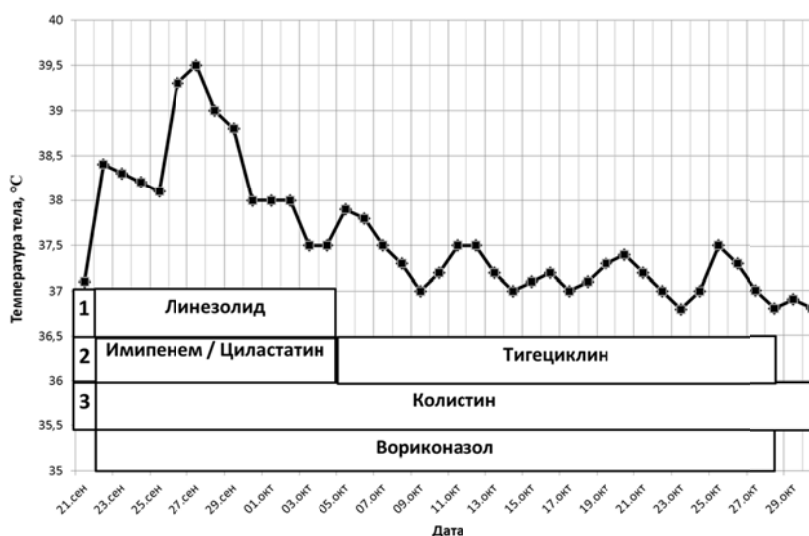


Рисунок 1 — Температурная кривая пациента Б. и схема проводимой антибактериальной терапии:  
1 — цефепим; 2 — амикацин; 3 — метронидазол

Пациент был неоднократно осмотрен пульмонологом, выставлен диагноз: «Внегоспитальная правосторонняя пневмония, деструктивная (вызванная клебсиеллой), тяжелое течение. Сепсис. Синдром полиорганной недостаточности (церебральная, дыхательная, сосудистая, сердечная, энтеральная, эндокринная, иммунная)».

Несмотря на проводимое лечение, состояние пациента прогрессивно ухудшалось: увеличивались дозы симпатомиметиков, нарастала дыхательная недостаточность, вследствие чего 25.09.15 г. он был переведен на искусственную вентиляцию легких (ИВЛ). Динамика клинико-лабораторных показателей, дозы вводимых симпатомиметиков и применяемые параметры ИВЛ представлена в таблице 2.

В дальнейшем состояние пациента оставалось крайне тяжелым: сохранялась правосторонняя полисегментарная деструктивная пневмония (по результатам рентгенологических исследований), полиорганная дисфункция (дыхательная, сердечно-сосудистая, энтеральная, эндокринная, иммунная, печеночная, почечная).

Учитывая клинические данные: отрицательную динамику состояния пациента (увеличение дозы титрования симпатомиметиков, снижение индекса оксигенации и усиление параметров аппаратной поддержки при проведении ИВЛ, сохраняющийся лейкоцитоз и гипертермию), а также положительные бактериологические исследования крови от 05.10.15 г. — вновь возникла необходимость замены антибактериальной терапии. Из крови получен рост *Klebsiella spp.* — чувствительные к полимиксину, тигециклину, умеренно-устойчивые к тикарциллину/клавуланату, устойчивые к тобрамицину, меропенему, цефепиму, цiproфлоксацину, ампициллину/сульбактаму, *Pseudomonas aeruginosa* — чувствительные к полимиксину, тобрамицину, умеренно-устойчивые к тикарциллину/клавуланату, устойчивые к меропенему, цефепиму, цiproфлоксацину, ампициллину/сульбактаму, *Acinetobacter spp.* — чувствительные к тобрамицину, полимиксину, тигециклину, устойчивые к цефтриаксону, ампициллину/сульбактаму, меропенему, триметоприму/

сульфаметоксазолу. К антибактериальной терапии добавлен тигециклин путем внутривенной инфузии по 50 мг каждые 12 часов после применения нагрузочной дозы 100 мг. С целью антис-

негнойной терапии продолжено внутривенное введение колистина. Также схема была дополнена ингаляционным введением колистина через небулайзер в дозе 1 млн ЕД каждые 8 часов.

Таблица 2 — Клинико-лабораторные показатели пациента Б., дозы вводимых симпатомиметиков и применяемые параметры ИВЛ

Дата		21.09.15 г.	28.09.15 г.	5.10.15 г.	12.10.15 г.	21.10.15 г.	28.10.15 г.
ЧСС, уд/мин		105,0 ± 9,6	100,6 ± 3,8	93,5 ± 5,6	89,8 ± 2,3	88,1 ± 3,6	82,5 ± 3,1
САД, мм рт. ст.		131,7 ± 9,8	99,8 ± 3,7	102,1 ± 4,1	105,5 ± 6,3	121,9 ± 9,4	123,9 ± 11,2
Симпатомиметики, мкг/кг/мин		—	Дофамин — 6,3 Норадреналин — 0,12	Дофамин — 8,5 Норадреналин — 0,17	Дофамин — 6,3 Норадреналин — 0,1	—	—
РаО <sub>2</sub> / FiO <sub>2</sub> мм рт. ст.		318,6	243,2	175,7	327,5	371,1	393,8
Параметры ИВЛ	FiO <sub>2</sub> , %	—	60	70	40	40	—
	РЕЕР, мбар		6	8	5	4	
	I:E		1:1,5	1:1	1:1,5	1:2	
	Рпод., мбар		18	20	18	16	
Лейкоциты (*10 <sup>9</sup> /л)		11,5	22,6	21,9	18,9	10,4	5,9
Тромбоциты (*10 <sup>9</sup> /л)		56	449	445	415	203	269
С-реактивный белок (мг/л)		215,2	165,3	123,2	60,2	52,2	46,5
Прокальцитонин (нг/мл)		8,5	1,3	0,7	0,7	-	-
Холестерин (ммоль/л)		2,47	2,17	4,81	4,25	2,88	3,26

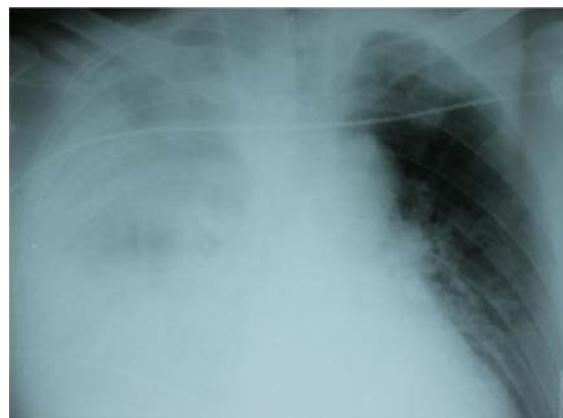
*Примечание.* ЧСС — частота сердечных сокращений (средняя в течение суток), САД — систолическое артериальное давление (среднее в течение суток), РаО<sub>2</sub> — парциальное давление кислорода артериальной крови, FiO<sub>2</sub> — содержание кислорода во вдыхаемой смеси, РЕЕР — положительное давление в конце выдоха, I:E — соотношение вдоха к выдоху, Рпод. — давление аппаратной поддержки

С 08.10.15 г. отмечена положительная динамика состояния пациента клинически и по лабораторным методам исследования: стабилизация гемодинамики, уменьшение параметров аппаратной поддержки при ИВЛ, снижение лейкоцитоза, уровня С-реактивного белка и прокальцитонина, нормализация количества

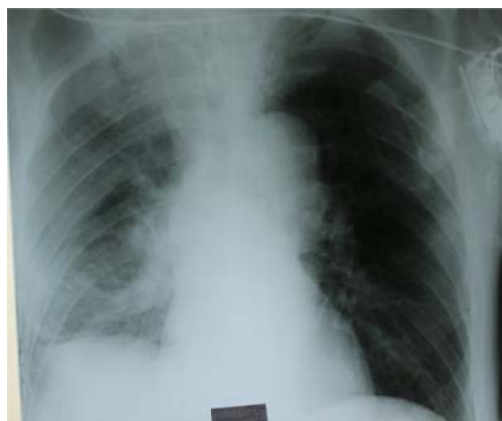
тромбоцитов и содержания холестерина (таблица 2). Также наблюдалось улучшение по результатам рентгенологических исследований: объем и интенсивность затенения в нижней доле правого легкого уменьшилась, сохраняется свободная жидкость в правой плевральной полости (рисунки 2–5).



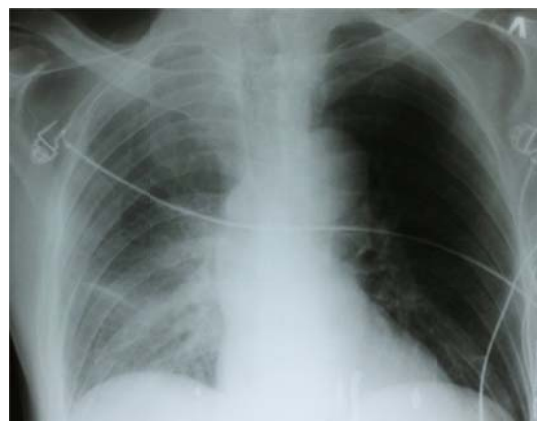
**Рисунок 2** — Рентгенограмма органов грудной клетки пациента Б. от 19.09.15 г. Справа в нижней доле интенсивная без четких контуров инфильтрация, доля уменьшена в объеме. Слева — без особенностей



**Рисунок 3** — Рентгенограмма органов грудной клетки пациента Б. от 24.09.15 г. Справа легкое апневматизировано, тень суммарная — за счет жидкости и инфильтратов. Справа — признаки венозного застоя малого круга кровообращения



**Рисунок 4 — Рентгенограмма органов грудной клетки пациента Б. от 08.10.15 г. Интенсивность инфильтрации уменьшилась, возможны мелкие полости деструкции. Свободная жидкость в плевральной полости в небольшом количестве**



**Рисунок 5 — Рентгенограмма органов грудной клетки пациента Б. от 10.11.15 г. Сзади паракостально выражены плевральные наложения (осумкование) и в верхнем отделе (задние отрезки 4-го, 5-го ребер) «окошки» с небольшими горизонтальными уровнями жидкости. В S6 рисунок межуточный, еще обильный**

Искусственную вентиляцию легких проводили с 25.09.15 г. по 22.10.15 г. Пациент переведен в профильное отделение 30.10.15 г. Состояние в дальнейшем сохранялось удовлетворительным. Пациент выписан домой 12.11.15 г. Данный пациент был опрошен авторами 23.01.18 г. по телефону. В настоящее время обслуживает себя самостоятельно, в постороннем уходе не нуждается.

#### **Обсуждение**

Пневмонии — это группа различных по этиологии, патогенезу, морфологической характеристике острых инфекционных (преимущественно бактериальных) заболеваний, характеризующихся очаговым поражением респираторных отделов легких с наличием внутриальвеолярной экссудации. В литературных источниках описано более 100 микроорганизмов, которые способны вызывать внебольничные пневмонии [1–3]. Среди бактериальных возбудителей чаще встречаются пневмококк и гемофильная палочка (*Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*), реже — микоплазма, хламидии, легионеллы, золотистый стафилококк, моракселла, грамотрицательные бактерии (*Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Enterobacter spp.*, *Pseudomonas spp.*) и другие. До 10–20 % случаев пневмонии имеют смешанную этиологию. Так и в представленном случае с пациентом Б. возбудителями пневмонии были *Klebsiella spp.* Из-за отсутствия надежных экспресс-методов идентификации флоры и ее чувствительности к препаратам антибактериальная терапия назначается эмпирически [2, 5, 6].

В настоящее время в качестве антибактериальной терапии для лечения внебольничных пневмоний используются  $\beta$ -лактамы анти-

биотики или их сочетание с макролидами при подозрении на возможность инфицирования внутриклеточными агентами или при тяжелом течении патологического процесса [6–8]. Вместо сочетания двух антибактериальных групп, приведенных выше, возможно применение респираторных фторхинолонов (левофлоксацин, моксифлоксацин) [6–8]. Сочетания  $\beta$ -лактамов с аминогликозидами и/или фторхинолонами чаще используются при абсцедировании. При подозрении на аспирацию назначают препараты, активные в отношении грамотрицательной флоры и анаэробов [5, 6, 8].

Факторами, определяющими тяжесть течения пневмонии, являются: наличие дыхательной недостаточности, нестабильная гемодинамика, высокая гипертермия, лейкопения или выраженный лейкоцитоз, почечная дисфункция/недостаточность, спутанность сознания, многодолевое поражение, плеврит, абсцедирование [3]. При наличии 2–3 и более из перечисленных признаков течение пневмонии является тяжелым. В связи с вышесказанным антибактериальные препараты должны применяться внутривенно и в более ранние сроки. В таких ситуациях целесообразно назначать цефалоспорины III–IV поколения или аминопенициллины в сочетании с макролидами или фторхинолонами [6–8]. Данная ситуация наблюдается в описываемом клиническом случае: учитывая тяжесть состояния пациенту назначены антибактериальные препараты широкого спектра действия (цефепим, амикацин, метронидазол) внутривенно в течение 1 часа от поступления в ОАР.

Вместо сочетаний нескольких групп антибактериальных препаратов возможно применение моксифлоксацина или левофлоксацина

[6–8], обеспечивающих подавление наиболее широкого спектра патогенных микроорганизмов, вызывающих внебольничную пневмонию. Альтернативной терапией является назначение эртапенема [6–8], однако при проведении ИВЛ часто присоединяется госпитальная флора, в отношении которой данный препарат неактивен. Особую проблему представляет собой антибактериальная терапия внебольничной пневмонии при наличии полирезистентных возбудителей [4–6], что наблюдалось в рассматриваемом клиническом случае. Здесь особенно актуально применение тигециклина, учитывая очень широкий спектр антимикробной активности, включающий аэробы, анаэробы, грамположительные, грамотрицательные микроорганизмы, а также «атипичные» возбудители [9–12].

По результатам обзора литературы получена информация о проведении двух международных многоцентровых рандомизированных двойных-слепых исследований, в которых сравнивалась эффективность и безопасность тигециклина и левофлоксацина в лечении пациентов с внебольничной пневмонией [13]. Тигециклин сравнивался с левофлоксацином, так как последний является одним из препаратов выбора в лечении внебольничной пневмонии. В результате отмечено, что тигециклин и левофлоксацин показали высокую клиническую эффективность в лечении пневмонии. В исследовании тигециклина в сравнении с левофлоксацином во время лечения внебольничной пневмонии у пациентов, получавших тигециклин, чаще отмечались диспептические расстройства, а у пациентов, получавших левофлоксацин, чаще выявлялось увеличение печеночных ферментов.

Важным аспектом безопасности тигециклина является возможность его применения у

пациентов с полиорганной дисфункцией: он не требует коррекции дозы при почечной недостаточности и печеночной дисфункции (класс А и В по Чайлд-Пью) [14, 15]. Фармакологический профиль тигециклина позволяет назначать его пациентам с сопутствующими заболеваниями, требующими применения различных лекарственных препаратов, ввиду низкого потенциала лекарственных взаимодействий [14, 15].

Приведенные данные позволяют сделать вывод о благоприятном профиле безопасности тигециклина. Его место, по литературным данным [12, 15] и рассматриваемому клиническому случаю, определяется возможностью использования при лечении не только осложненных инфекций кожи и мягких тканей, осложненных интраабдоминальных инфекций, а также внебольничной пневмонии у тяжелых пациентов с наличием резистентной флоры и полиорганной дисфункции.

### Заключение

При наличии у пациента с пневмонией синдрома полиорганной дисфункции целенаправленная антибактериальная терапия имеет некоторые особенности:

1. Включает в себя несколько препаратов, перекрывающих весь спектр возбудителей заболевания с учетом чувствительности микрофлоры.
2. Проводится курсами, смена антибактериальных препаратов осуществляется по результатам бактериологических исследований.
3. Комплексная терапия часто сочетается с антимикотическими препаратами.
4. Антибактериальные препараты могут применяться ингаляционно.
5. При контроле эффективности терапии существенную помощь оказывает оценка клинических данных, формулы крови, а также показателей прокальцитонина, С-реактивного белка и холестерина.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Синопальников АИ, Зайцев АА. Диагностика и антибактериальная терапия тяжелой внебольничной пневмонии. *Военно-медицинский журнал*. 2015;336(4):16–25.
2. Круглякова ЛВ, Нарышкина СВ. Современные подходы к лечению внебольничных пневмоний (обзор литературы). *Бюллетень физиологии и патологии дыхания*. 2014;(52):110–20.
3. Muller B. et al. Diagnostic and prognostic accuracy of clinical and laboratory parameters in community-acquired pneumonia. *BMC Infect Dis*. 2007;7:10.
4. Singer M. et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*. 2016;315(8):801–10.
5. Молчанова ОВ, Сулейманов СИ, Островский АБ. Антибиотикотерапия тяжелой внебольничной пневмонии. *Антибиотики и химиотерапия*. 2009;54(3–4):29–31.
6. Mandell LA. et al. IDSA/ATS consensus guidelines on the management of community-acquired pneumonia. *Clin Infect Dis*. 2007;44(suppl.):527–72.
7. Карпов ИА с соавт. Антибактериальная терапия сепсиса: инструкция по применению утвержденная Министерством здравоохранения Республики Беларусь 12.03.14 г., регистрационный № 001-0114. Минск, РБ: БелМАПО; 2014:14 с.
8. Lee JS. et al. Antibiotic Therapy for Adults Hospitalized With Community-Acquired Pneumonia: A Systematic Review. *JAMA*. 2016;315(6):593–602.

### REFERENCES

1. Sinopal'nikov AI, Zaytsev AA. Diagnosis and antimicrobial therapy of severe community-acquired pneumonia. *Voenno-meditsinskiy zhurnal*. 2015;336(4):16–25. (In Russ.)
2. Kruglyakova LV, Naryshkina SV. Modern approaches to the treatment of community-acquired pneumonia (literature review). *Byulleten' fiziologii i patologii dykhaniya*. 2014;(52):110–20. (In Russ.)
3. Muller B. et al. Diagnostic and prognostic accuracy of clinical and laboratory parameters in community-acquired pneumonia. *BMC Infect Dis*. 2007;7:10.
4. Singer M. et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*. 2016;315(8):801–10.
5. Molchanova OV, Suleymanov SSH, Ostrovskiy AB. Antibiotic therapy for severe community-acquired pneumonia. *Antibiotiki i khimioterapiya*. 2009;54(3–4):29–31. (In Russ.)
6. Mandell LA. et al. IDSA/ATS consensus guidelines on the management of community-acquired pneumonia. *Clin Infect Dis*. 2007;44(suppl.):527–72.
7. Karpov IA. with et al. Antibacterial therapy of sepsis: instruction for use approved by the Ministry of Health of the Republic of Belarus on 12.03.14, registration number 001-0114. Minsk, Republic of Belarus: BelMAPO; 2014:14pp. (In Russ.)
8. Lee JS. et al. Antibiotic Therapy for Adults Hospitalized With Community-Acquired Pneumonia: A Systematic Review. *JAMA*. 2016;315(6):593–602.

9. Горбич ЮЛ, Карпов ИА. Антибактериальная терапия инфекции, вызванной *Acinetobacter Baumannii*. *Здравоохранение*. 2013;(6):68-73.
10. Ni W et al. Tigecycline Treatment for Carbapenem-Resistant Enterobacteriaceae Infections: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Medicine*. 2016;95(11): e3126.
11. Ni W et al. Tigecycline treatment experience against multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* infections: a systematic review and meta-analysis. *Int J Antimicrob Agents*. 2016;47(2):107-16.
12. McKeage K, Keating G. Tigecycline In Community-Acquired Pneumonia. *Drugs*. 2008;68(18):2633-44.
13. Tanaseanu C et al. Integrated results of 2 phase 3 studies comparing tigecycline and levofloxacin in community-acquired pneumonia. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2008;61(3):329-38.
14. Горбич ЮЛ, Карпов ИА, Соловей НВ, Левшина НН. Тигециклин (Tigecycline): возможности и перспективы применения. *Здравоохранение*. 2013;5:39-42.
15. Андреева ИВ, Стецюк ОУ, Козлов РС. Тигециклин: перспективы применения в клинической практике. *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. 2010;12(2):127-45.
9. Gorbich YL, Karpov IA. Antibacterial therapy of infection caused by *Acinetobacter Baumannii*. *Zdravookhraniye*. 2013;(6):68-73. (In Russ.)
10. Ni W. et al. Tigecycline Treatment for Carbapenem-Resistant Enterobacteriaceae Infections: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Medicine*. 2016;95(11):e3126.
11. Ni W. et al. Tigecycline treatment experience against multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* infections: a systematic review and meta-analysis. *Int J Antimicrob Agents*. 2016;47(2):107-16.
12. McKeage K, Keating G. Tigecycline In Community-Acquired Pneumonia. *Drugs*. 2008;68(18):2633-44.
13. Tanaseanu C. et al. Integrated results of 2 phase 3 studies comparing tigecycline and levofloxacin in community-acquired pneumonia. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2008;61(3):329-38.
14. Gorbich YL, Karpov IA, Solovey NV, Levshina NN. Tigecycline (Tigecycline): opportunities and prospects of use. *Zdravookhraniye*. 2013;(5):39-42. (In Russ.)
15. Andreyeva IV, Stetsyuk OU, Kozlov RS. Tigecycline: prospects for use in clinical practice. *Klinicheskaya mikrobiologiya i antimikrobnaya khimioterapiya*. 2010;12(2):127-45. (In Russ.)

Поступила 13.04.2018

## НОВЫЕ ТЕХНОЛОГИИ

УДК 616.155.15-008.851-056.7

### СТРУКТУРНОЕ РАЗНООБРАЗИЕ ЭРИТРОЦИТОВ ПАЦИЕНТОВ С НАСЛЕДСТВЕННЫМ СФЕРОЦИТОЗОМ

М. Н. Стародубцева<sup>1,2</sup>, Е. Ф. Мицура<sup>3</sup>, И. А. Челнокова<sup>1</sup>,  
А. Н. Кондрачук<sup>1</sup>, Н. И. Егоренков<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»,

г. Гомель, Республика Беларусь

<sup>2</sup>Государственное научное учреждение

«Институт радиобиологии НАН Беларуси»,

г. Гомель, Республика Беларусь

<sup>3</sup>Государственное учреждение

«Республиканский научно-практический центр

радиационной медицины и экологии человека»,

г. Гомель, Республика Беларусь

**Цель:** изучить форму эритроцитов и структуру их поверхностного слоя, включающего мембрану и цитоскелет (актин-спектриновую сеть), у пациентов детского возраста с наследственным сфероцитозом.

**Материалы и методы.** В работе использовали методы оптической и атомно-силовой микроскопии.

**Результаты.** В крови пациентов с наследственным сфероцитозом обнаружено большое разнообразие форм эритроцитов, преобладающими из которых являются дискоциты, сфероциты и эхиноциты. На поверхности некоторых клеток присутствовали микровезикулы. Выявлена пространственная неоднородность структуры карт механических свойств поверхностного слоя клеток.

**Заключение.** Разнообразие свойств эритроцитов пациентов с наследственным сфероцитозом имеет место как на уровне форм клеток, так и на уровне структуры карт механических свойств их поверхностного слоя.

**Ключевые слова:** атомно-силовая микроскопия, эритроциты, цитоскелет, наследственный сфероцитоз.

### STRUCTURAL DIVERSITY OF ERYTHROCYTES IN PATIENTS WITH HEREDITARY SPHEROCYTOSIS

M. N. Starodubtseva<sup>1,2</sup>, E. F. Mitsura<sup>3</sup>, I. A. Chelnokova<sup>1</sup>,  
A. N. Kondrachuk<sup>1</sup>, N. I. Yegorenkov<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Gomel State Medical University, Gomel, Republic of Belarus

<sup>2</sup>Institute of Radiobiology of the NAS of Belarus, Gomel, Republic of Belarus

<sup>3</sup>Republican Research Center for Radiation Medicine and Human Ecology, Gomel, Republic of Belarus

**Objective:** to study the shape of erythrocytes and structure of their surface layer including the membrane and cytoskeleton (actin-spectrin network) in child patients with hereditary spherocytosis.