

Т. А. Перцева, О. В. Плеханова
**ИНФЕКЦИОННОЕ ОБОСТРЕНИЕ ХРОНИЧЕСКОГО ОБСТРУКТИВНОГО
ЗАБОЛЕВАНИЯ ЛЕГКИХ: ПОДХОДЫ К ТЕРАПИИ**

Днепропетровская государственная медицинская академия

Основной причиной, ведущей к прогрессированию хронического обструктивного заболевания легких (ХОЗЛ) с развитием необратимых нарушений легочной функции и ослаблением защитных механизмов трахеобронхиального дерева с последующей его колонизацией патогенными микроорганизмами, является обострение [4, 9, 11]. Вышеназванное запускает целый каскад иммунологических реакций с выделением значительного количества медиаторов и хемоаттрактантов, что способствует постоянной поддержке воспалительного процесса в бронхо-легочной системе [3]. Поэтому большое значение следует уделять как профилактике, так и своевременной рациональной терапии обострений ХОЗЛ.

Очевидно, что выбор препарата для эмпирической терапии в каждом случае должен минимизировать вероятность терапевтической неудачи, частота которых на амбулаторном этапе лечения составляет от 13 до 25 % и ведет к значительному повышению расходов на лечение [2, 7, 8]. Основными критериями, позволяющими повысить эффективность эмпирической терапии обострений ХОЗЛ, является знание регионального спектра ведущих патогенов обострения ХОЗЛ, а также уровня их чувствительности к антибактериальным препаратам.

Кроме того, для успешной антибактериальной терапии инфекционного обострения ХОЗЛ, выбранный препарат должен отвечать следующим критериям:

- высокая активность против большинства наиболее вероятных возбудителей;
- низкий уровень резистентности к данному препарату в регионе;
- устойчивости к разрушению β-лактамазами *H. influenzae* и *M. catarrhalis*;
- доказанные клиническая эффективность и безопасность антибиотика по результатам контролируемых исследований;
- хорошая пенетрация в слизистую бронхов и бронхиальный секрет;
- низкая токсичность и частота развития побочных эффектов;
- простота и удобство дозирования;
- оптимальное соотношение цена/эффективность [1].

На сегодняшний день одним из препаратов, отвечающих этим требованиям, является амоксициллин/клавуланат [6]. По результатам международного мониторингового исследования Alexander Project, проведенного на протяжении 1992–2001 г. г. в 26 странах, амоксициллин/клавуланат рекомендован как препарат выбора для лечения инфекций респираторного тракта [12]. К концу 2002 года он был включен в формулярные документы по лечению заболеваний легких 150 стран мира [10].

Целью нашего исследования было определить клиническую и бактериологическую эффективность, а

также безопасность использования комбинированного антибактериального препарата амоксициллин/клавуланат у пациентов с обострением ХОЗЛ (Аугментин, Glaxo-SmithKline, Великобритания).

Материалы и методы

Нами было обследовано 39 больных (34 мужчины и 5 женщин) в возрасте от 37 до 76 лет (средний возраст составил $58 \pm 2,3$ лет) с I и II типами обострения ХОЗЛ по Anthonisen. У 2 человек было диагностировано ХОЗЛ I стадии, у 10 — ХОЗЛ II стадии, у 23 — III стадии и у 4 — IV стадии. Диагноз и стадия ХОЗЛ устанавливали согласно критериям и рекомендациям Приказа МОЗ Украины № 128 от 19 марта 2007 года [5].

У всех больных изучалась динамика результатов общеклинических и дополнительных методов исследования.

Функция внешнего дыхания исследовалась при помощи компьютерного спирографа Master Screen Body/Diff фирмы "Jaeger" (Германия). Изучались такие показатели функции внешнего дыхания, как жизненная емкость легких (ЖЕЛ), форсированная жизненная емкость легких (ФЖЕЛ), объем форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ₁), соотношение ОФВ₁/ФЖЕЛ, максимальная объемная скорость на уровне 25, 50 та 75 % ФЖЕЛ (МОС 25–75 %). Спирография проводилась утром натощак.

Материалом для микробиологического изучения служила спонтанно экспекторированная мокрота, полученная от больных до начала антибактериальной терапии. Забор мокроты производился утром натощак, после тщательной санации ротовой полости. Образцы мокроты собирали в стерильные контейнеры и доставляли в течение 2 ч в микробиологическую лабораторию, где проводилась микроскопия мазков для оценки качества материала. Образцы мокроты считались репрезентативными, если количество нейтрофильных лейкоцитов превышало 25, а количество эпителиальных клеток составляло менее 10 в одном поле зрения. После микроскопии проводили бактериологическое исследование мокроты, результаты которого считали диагностически значимыми при выявлении потенциального патогена в титре не ниже 10^6 КОЕ/мл. Чувствительность патогенов к антибактериальным препаратам оценивали диско-диффузионным методом на среде Мюллер-Хинтон agar ("BioMerieux", Франция) с использованием дисков "Becton Dickinson" (США) или дисков "НИЦФ" (Россия).

Всем больным эмпирически был назначен комбинированный препарат Аугментин в дозе 875/125 мг дважды в сутки на протяжении 7–10 дней. Кроме того, пациенты получали адекватную бронхолитическую терапию, а в случае необходимости и противовоспалительную терапию. Оценку эффективности антибактериального лечения проводили через 48 часов, 7–10 дней и 3–4 недели от начала терапии.

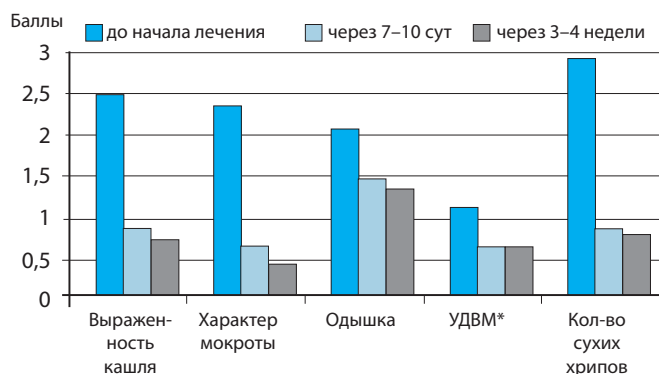
Результаты исследования

На момент обращения все больные предъявляли жалобы на усиление кашля и увеличение его частоты, изменение характера мокроты в сторону нарастания гнойности последней, усиление одышки. Появление симптомов интоксикации в виде слабости отмечали все больные: в 27 (69,2±7,4 %) случаях она была умеренной и в 12 (30,8±7,4 %) — значительной. Повышение температуры тела было отмечено у 8 (24,2±7,5 %) больных: у 6 (75,0±15,3 %) — до субфебрильных и у 2 (25,0±15,3 %) — до фебрильных цифр. Умеренно выраженные катаральные изменения со стороны верхних дыхательных путей наблюдались у 10 (26,3±7,5 %) пациентов.

Согласно данным микроскопического исследования, образцы мокроты были признаны репрезентативными в 34 (87,2±5,4 %) случаях. При бактериологическом исследовании мокроты этиологически значимый патоген был выделен у 30 пациентов. За исключением 1 штамма *H. influenzae* (β-лактамазонегативного ампициллинорезистентного) и 2 штаммов *Ps. aeruginosa* (обладающей природной резистентностью к данному классу препаратов), остальные патогены имели 100 % чувствительность к амоксициллин/клавуланату.

При повторном осмотре через 48 часов от начала терапии у большинства больных наблюдалась значительная положительная динамика: выраженность кашля снизилась на 23,0 %, на 24,0 % уменьшилось количество выделяемой пациентами мокроты, на 19,0 % уменьшилась интенсивность одышки и интоксикации. Температура тела нормализовалась у всех больных.

Дальнейший достоверный регресс симптомов обострения отмечался со 2-ых до 7–10-х суток (рис. 1).



Примечание. * — участие в акте дыхания вспомогательной мускулатуры.

Рис. 1. Динамика клинических симптомов обострения ХОЗЛ

У пациентов отмечалась не только нормализация клинических симптомов обострения, но и биохимических маркеров системного воспаления. Так, на фоне лечения уровень фибриногена снизился на 22,7 %, в то время как уровень С-РП — в 4,0 раза. Динамика данных показателей представлена на рис. 2.

Следует отметить, что все больные полностью и в соответствии с рекомендациями прошли курс антибактериальной терапии амоксициллин/клавуланатом. В 86,1±5,8 % случаев больные хорошо переносили исследуемый препарат. Нежелательные явления во время при-

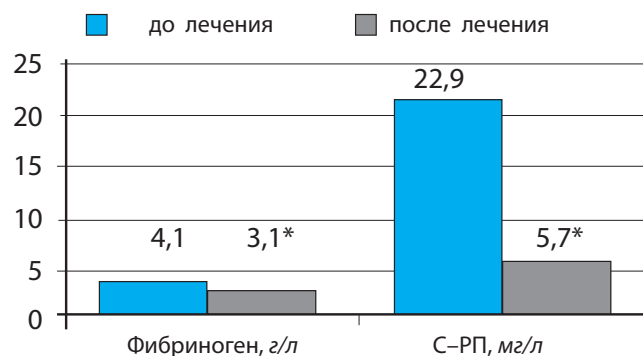


Рис. 2. Динамика лабораторных показателей воспаления

ема амоксициллин/клавуланата в виде диспепсических явлений (умеренная тошнота) отмечали 4 пациентов, усиление общей слабости — 2 больных.

По окончании курса терапии клинико-бактериологическая ремиссия была достигнута у 32 (88,9±5,2 %) пациентов.

Таким образом, комбинированный антибактериальный препарат амоксициллин/клавуланат (Аугментин) продемонстрировал высокую бактериологическую и клиническую эффективность в лечении больных инфекционным обострением ХОЗЛ. Простота приема и отсутствие выраженных побочных явлений позволяют повысить комплаинс пациента с врачом.

ЛИТЕРАТУРА

1. Авдеев, С. Н. Антибактериальная терапия обострений ХОБЛ [Текст] / С. Н. Авдеев // Пульмонология и аллергология. — 2004. — № 2 (13). — С. 19–22.
2. Авдеев, С. Н. Обострение ХОБЛ: значение инфекционного фактора и антибактериальная терапия [Текст] / С. Н. Авдеев // Русский медицинский журнал. — 2003. — № 22. — С. 1205–1211.
3. Воронкова, О. О. Состояние системы провоспалительных цитокинов и неспецифических маркеров воспаления у больных ХОЗЛ и динамика их на фоне лечения бронхолитическими средствами [Текст]: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : 14.00.05 / Воронкова О. О. — Москва, 2006. — 20 с.
4. Кругликов, Г. Г. Морфологическая характеристика хронического обструктивного бронхита [Текст] / Г. Г. Кругликов, Б. Т. Величковский, А. Г. Чучалин // Пульмонология. — 2003. — № 3. — С. 16–19.
5. Наказ МОЗ України № 128 від 19.03.2007 «Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю "Пульмонологія"».
6. Синопальников, А. И. Амоксициллин/клавуланат в лечении внебольничных инфекций дыхательных путей [Текст] / А. И. Синопальников, А. Г. Романовских // Consilium medicum: Инфекции дыхательной системы. — 2005. — том 7, № 10.
7. Фещенко, Ю. И. Фармакотерапия хронических обструктивных заболеваний легких [Текст] / Ю. И. Фещенко // Украинский пульмонологический журнал. — 2002. — № 2. — С. 5–9.
8. Юхимец, В. А. Инфекционное обострение ХОЗЛ [Текст] / В. А. Юхимец, Е. И. Бялик, В. Я. Клягин // Український Хіміотерапевтичний Журнал. — 2005. — № 3–4. — С. 97–102.
9. Airway bacterial concentrations and exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease [Електронний ресурс] / Sethi S., Sethi R., Eschberger K. [et al.] // American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine. — 2007. — Vol. 176. — P. 356–361. — Режим доступу: <http://ajrccm.atsjournals.org/cgi/reprint/176/4/356>.
10. Augmentin (amoxicillin/clavulanate) in the treatment of community-acquired respiratory tract infection: a review of the continuing development of an innovative antimicrobial agent / Anthony R. White, Clive Kaye, James Poupard [et al.] // Journal of Antimicrobial Chemotherapy. — 2004. — Vol. 53, suppl. S1. — P. 13–120.
11. Banerjee D. Impact of sputum bacteria on airway inflammation and health status in clinical stable COPD [Електронний ресурс] // Banerjee D., Khair O.A., Honeybourne D. // European respiratory journal. — 2004. — Vol. 23. — P. 685–691. — Режим доступу: <http://www.erj.ersjournals.com/cgi/reprint/23/5/685>.

12. The Alexander Project 1998–2000: susceptibility of pathogens isolated from community-acquired respiratory tract infections to commonly used antimicrobial agents / Jacobs M.R., Felmingham D., Appelbaum P.C. [et al] // J.Antimicrob. Chemother. — 2000. — Vol.45. — P.191–203.

ИНФЕКЦИОННОЕ ОБОСТРЕНИЕ ХРОНИЧЕСКОГО ОБСТРУКТИВНОГО ЗАБОЛЕВАНИЯ ЛЕГКИХ: ПОДХОДЫ К ТЕРАПИИ

Т. А. Перцева, О. В. Плеханова

Резюме

Обследовано 39 больных (34 мужчины и 5 женщин) в возрасте от 37 до 76 лет с I и II типами обострения ХОЗЛ по Anthonisen. Всем больным эмпирически был назначен комбинированный препарат Аугментин в дозе 875/125 мг дважды в сутки на протяжении 7–10 дней. Кроме того, пациенты получали адекватную бронхолитическую терапию, а в случае необходимости и противовоспалительную терапию. Оценку эффективности антибактериальной терапии проводили через 48 часов, 7–10 дней и 3–4 недели от начала терапии. Аугментин продемонстрировал высокую бактериологическую и клиническую эффективность в лечении больных инфекционным обострением ХОЗЛ. Простота приема и отсутствие выраженных побочных явлений позволяют повысить комплаинс пациента с врачом.

INFECTIOUS EXACERBATION OF CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE: THERAPEUTIC APPROACHES

T. A. Pertseva, O. V. Plekhanova

Summary

We examined 39 patients (34 men and 5 women) in the age 37–76 years with types 1 and 2 of infectious exacerbation of COPD (according to Anthonisen). To all patients we empirically administered Augmentin 875/125 mg twice daily for 7–10 days. Besides, the patients received broncholytics and anti-inflammatory medications in adequate doses as indicated. The effectiveness was assessed 48 hours, 7–10 days and 3–4 weeks after the start of therapy. Augmentin demonstrated high bacteriological and clinical efficacy in patients with infectious exacerbation of COPD. Simple dosing regimen and lack of side effects allowed to increase the compliance of patients.



Статья опубликована при поддержке
«ГлаксоСмитКляйн» (GlaxoSmithKline)
AGMT/10/UA/08.12.2009/2808