

Т. О. Перцева, В. В. Дмитриченко
ВИБІР АНТИБАКТЕРІАЛЬНОЇ ТЕРАПІЇ ПРИ ІНФЕКЦІЙНОМУ ЗАГОСТРЕННІ
ХРОНІЧНОГО ОБСТРУКТИВНОГО ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ

Дніпропетровська державна медична академія

Причиною інфекційного загострення ХОЗЛ приблизно у 60–70 % випадків є бактерії: *Haemophilus influenzae* (41–52 %), *Streptococcus pneumoniae* (7–17 %), *Moraxella catarrhalis* (10–13 %), а в 30–40 % — віруси або їх асоціації з бактеріями. Важливими патогенами при загостренні ХОЗЛ, крім *H. influenzae*, *S. pneumoniae*, *M. catarrhalis*, також є *Staphylococcus aureus*, *Mycoplasma pneumoniae* (6–9 %), *Chlamydia pneumoniae* (5–7 %), рідше — *Enterobacteriaceae spp.*, *P. aeruginosa*.

Симптоми загострення можуть проявлятися у різних комбінаціях. Саме тому є доцільним визначення типу загострення ХОЗЛ (Anthonisen N.R., 1987). І тип загострення характеризується поєднанням трьох ознак: появою гнійного мокротиння, посиленням задишки, збільшенням об'єму мокротиння; ІІ тип загострення має лише 2 ознаки з числа означених при І типі; найчастіше це посилення задишки та збільшення об'єму мокротиння без появи такого симптому, як гнійність мокротиння; ІІІ тип загострення визначається тоді, коли є лише один симптом, але на фоні таких ознак ураження дихальних шляхів, як лихоманка, збільшення частоти дихальних рухів чи серцевих скорочень на 20 % порівняно з нормою.

Найбільший ефект антибактеріальної терапії доведено за наявності І типу загострення ХОЗЛ, тоді як при ІІ та ІІІ типах загострення ефективність антибіотикотерапії є сумнівною, тому й призначення її не є доцільним. У багатьох випадках загострення ХОЗЛ, спричинених бронхолегеневою інфекцією, признається антибактеріальна терапія.

Основною метою антибіотикотерапії є ерадикація етіологічно значущого мікроорганізму. Якщо призначений препарат не забезпечує повної ерадикації збудника, але зменшує мікробне навантаження "порогу" клінічної маніфестації, ремісія захворювання буде нестійкою та нетривалою. Правильний вибір антибіотика є вирішальним для ефективності лікування. Терапія, яка не забезпечує ерадикації збудника, веде до селекції та поширенню резистентних штамів патогенних мікроорганізмів, що знижує ефективність подальшого лікування.

Основними антибіотиками, які призначаються для усунення інфекційного загострення ХОЗЛ, є β -лактами (захищені амінопеніциліни та цефалоспорино ІІ та ІІІ покоління); макроліди (переважно з антигемофільною активністю); респіраторні фторхінолони.

Однією з груп антибактеріальних препаратів, які мають добру ефективність й переносимість при лікуванні інфекцій нижніх дихальних шляхів, є антибіотики групи макролідів. Серед цієї групи антибіотиків слід приділити увагу кларитроміцину та азитроміцину. Вони мають певну структурну подібність до еритроміцину і відрізняються від нього лише кількістю атомів вуглецю у лактонному кільці або характером бокових ланцюгів.

Період створення сучасних макролідів співпав з інтенсивним вивченням внутрішньоклітинних збудників інфекцій. Макролідні антибіотики стали препаратами при лікуванні негоспітальних інфекцій верхніх та нижніх дихальних шляхів, отитів та інших захворювань ЛОР-органів і досить успішно конкурують з пеніцилінами та цефалоспоринами.

Серед макролідних препаратів, які доцільно застосовувати для лікування інфекційних загострень ХОЗЛ, особливе місце належить кларитроміцину з повільним вивільненням (Фромілід® уно виробництва фірми KRKA, Словенія).

Кларитроміцин (6-О-метилеритроміцин) є напівсинтетичним 14-членним макролідом, на відміну від еритроміцину в лактонному кільці він має в 6-й позиції замість атому водню метильну групу, яка обумовлює кислотну стабільність препарату та покращені фармакокінетичні властивості. Розроблений в 1991 р. фармацевтичною компанією "Taisho" (Японія), препарат має ряд особливостей, які вигідно виділяють його серед інших макролідів. Стійкість препарату до гідролізуючої дії соляної кислоти в 100 разів вища, ніж еритроміцину, проте його максимальний антибактеріальний ефект спостерігається лише в лужному середовищі. Препарат швидко всмоктується у травному тракті незалежно від вживання їжі, максимальні концентрації в крові реєструються через 1–2 години.

Біодоступність становить 52–55 %, що може бути пов'язано із пресистемним метаболізмом в печінці, результатом чого є активний метаболіт — 14-гідрокси-кларитроміцин, який виявляє антибактеріальну активність. Тому перше проходження через печінку практично не впливає на активність препарату, тому з цієї точки зору парентеральне введення не має переваг перед ентеральним. Метаболіт на більшість мікроорганізмів діє майже в двічі слабше, проте по відношенню до *H. influenzae* він є більш активним, ніж кларитроміцин, як *in vivo*, так і *in vitro*. По відношенню до багатьох збудників метаболіт та антибіотик проявляють адитивний ефект, а по відношенню до *H. influenzae*, *M. catarrhalis*, *Legionella spp.*, деяких *Streptococcus spp.* та *Staphylococcus spp.* діють синергічно. Кларитроміцин зберігає свою високу активність завдяки синергічній взаємодії із своїм активним метаболітом, навіть якщо рівень препарату в крові дещо нижчий за МПК.

Клінічна і мікробіологічна ефективність антибіотика при лікуванні інфекційного загострення ХОЗЛ доведена результатами багаточисельних досліджень. Показові є і результати метаналізу, що був проведений І. І. Siempos та співавт., під час якого проводилось порівняння ефективності та безпеки застосування макролідів, респіраторних фторхінолонів та амоксациліну/клавуланату в терапії пацієнтів із загостренням хронічного бронхіту бактеріальною етіологією. Авторами проаналізовано 19 рандомізованих контрольованих досліджень, в яких макроліди продемонстрували порівняльну ефективність з β -лактамами антибіотиками та фторхінолонами при лікуванні пацієнтів з інфекційним загостренням ХОЗЛ. Однак зазначено, що використання фторхінолонів характеризувалось більш високою мікробіологічною ефективністю та меншою частотою рецидивів хронічного бронхіту у порівнянні з макролідами, тоді як застосування амоксациліну/клавуланату супроводжувалось найбільш високою частотою розвитку небажаних лікарських реакцій у порівнянні з іншими препаратами. Усе вище зазначене доводить доцільність призначення кларитроміцину (Фромілід® уно) у якості препарату вибору для лікування хворих, у яких визначається неускладнене інфекційне загострення ХОЗЛ.