

А. Я. Дзюблик, Я. А. Дзюблик ОБОСТРЕНИЕ ХРОНИЧЕСКОГО ОБСТРУКТИВНОГО ЗАБОЛЕВАНИЯ ЛЁГКИХ: СОВРЕМЕННЫЕ ПРИНЦИПЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

ГУ «Национальный институт фтизиатрии и пульмонологии им. Ф. Г. Яновского НАМН Украины»

Характерной чертой течения ХОЗЛ является возникновение обострения заболевания, которое в ведущих международных рекомендациях рассматривается как важное событие в естественном течении болезни, которое характеризуется увеличением степени выраженности одышки, кашля и/или выделения мокроты, превышающим повседневные колебания, возникающее остро и требующее внесения изменений в базисную терапию. Частота обострений прогрессивно увеличивается с нарастанием тяжести патологического процесса. На протяжении года больные переносят от 1 до 4, а иногда и больше, обострений ХОЗЛ, которые являются наиболее важной проблемой в лечении. Госпитальная летальность пациентов с обострениями в сочетании с гиперкапнией составляет в среднем 10 %. В течение 3 лет после госпитализации больных ХОЗЛ по поводу обострений общая летальность достигает 49 %. Кроме того, обострение ХОЗЛ оказывает серьёзный негативный эффект на качество жизни, лёгочную функцию и требует значительных экономических затрат.

Причины возникновения обострения заболевания могут быть инфекционного (до 80 %) и неинфекционного (около 20 %) происхождения. Среди инфекционных факторов ведущими являются бактериальные возбудители, на долю которых приходится около 60 % всех инфекционных обострений, и вирусы, вызывающие 20–40 % инфекционных обострений. Из неинфекционных обострений ведущими являются факторы окружающей среды и несоблюдение правил приёма лекарственных препаратов.

Центральное место в лечении больных с инфекционным обострением ХОЗЛ занимают антибиотики и это, несмотря на то, что бактериальные возбудители являются причиной лишь 40–50 % всех обострений. Вместе с тем, как показали результаты достаточно крупного исследования, проведенного в 2004 г., около 95 % врачей развитых стран Европы назначают антибактериальную терапию при любом обострении ХОЗЛ. По мнению Celli и MacNee (2004), антибиотики следует применять: у больных с обострением заболевания, при наличии трёх кардинальных симптомов — усиление одышки, увеличение объёма и степени гнойного характера мокроты; у больных с обострением ХОЗЛ, при наличии двух кардинальных симптомов, один из которых — увеличение степени гнойного характера мокроты; у пациентов с тяжёлым обострением ХОЗЛ, которым требуется механическая вентиляция лёгких. Больным, имеющим только один кардинальный симптом, антибактериальные препараты не назначаются.

Все пациенты с инфекционным обострением ХОЗЛ, нуждающиеся в антибактериальной терапии, подразделяются на три группы. Группу А составляют больные с лёгким обострением без факторов риска летального исхода. В этой группе возбудителями могут быть: гемофильная палочка, пневмококк, моракселла катаралис, хламидия пневмонии и вирусы. В группу В входят больные со среднетяжёлым обострением при наличии одного или нескольких факторов риска летального исхода. У них возбудителями являются те же микроорганизмы, что и в группе А + пенициллинорезистентный пневмококк и представители семейства энтеробактерий. Группу С составляют пациенты с тяжёлым обострением при наличии фактора риска синегнойной инфекции. В этой группе возбудителями являются те же микроорганизмы, что и в группе В + синегнойная палочка.

Согласно рекомендациям GOLD (2008), в группе А препаратами выбора являются: β-лактамы (амоксциллин), тетрациклины, триметоприм/сульфаметоксазол. В качестве альтернативных средств используются защищённые аминопенициллины, макролиды, цефалоспорины II–III поколений, кетолиды. У больных груп-

пы В применяются защищённые аминопенициллины (амоксциллин/клавуланат), а в качестве альтернативы — респираторные фторхинолоны (левофлоксацин, моксифлоксацин, гемифлоксацин). У пациентов с риском синегнойной инфекции используются ципрофлоксацин или левофлоксацин в высоких дозах. Парентерально также могут применяться β-лактамы с антисинегнойной активностью (цефтазидим, цефепим, карбапенемы).

Итак, в лечении больных с инфекционными обострениями ХОЗЛ используются главным образом представители трёх групп антибиотиков: β-лактамы, макролиды и фторхинолоны. Среди них наиболее динамично развивающимся классом являются фторхинолоны, которые с большим успехом сегодня применяются в терапии многих инфекционных заболеваний, в том числе и инфекциях нижних дыхательных путей. В этой группе антибиотиков особое место занимает моксифлоксацин — препарат широкого спектра действия с высокой активностью в отношении как грам(+) и грам(–) аэробов, так и внутриклеточных возбудителей и анаэробов. Кроме того, антибиотик обладает активностью в отношении микроорганизмов, резистентных к другим классам антибактериальных препаратов, включая пенициллино- и макролидорезистентные пневмококки, а также β-лактамазопродуцирующие штаммы *Haemophilus influenzae*. Моксифлоксацин проявляет клинически значимую активность в отношении всех потенциальных бактериальных возбудителей инфекционного обострения ХОЗЛ, за исключением синегнойной палочки. Препарат характеризуется высокой скоростью бактерицидного действия и прекрасной фармакокинетикой. Он практически полностью всасывается из желудочно-кишечного тракта при приёме внутрь. Период полувыведения составляет 12–13 часов, что позволяет принимать антибиотик 1 раз в сутки. Моксифлоксацин достигает высоких и длительных концентраций во многих тканях и жидкостях организма, при этом его концентрация в органах дыхания значительно превышает МПК90 для основных возбудителей респираторных инфекций. К достоинствам препарата можно отнести и то, что он выпускается в двух лекарственных формах — для парентерального и перорального введения. Отсутствие существенных различий между фармакокинетическими параметрами антибиотика при этих способах введения дало возможность с большим успехом использовать моксифлоксацин в ступенчатой терапии, особенно при тяжёлом течении обострения ХОЗЛ.

Высокая терапевтическая эффективность и безопасность антибиотика доказана в многочисленных закончившихся и продолжающихся исследованиях. Так, в мультицентровом международном проспективном рандомизированном двойном слепом исследовании MOSAIC, которое проводилось в 2002–2003 гг. в 19 странах в течение 9 мес, было установлено, что клиническая (87,2 %) и бактериологическая (92 %) эффективность 5-дневного курса лечения моксифлоксацином больных ХОЗЛ оказалась несколько выше, чем соответствующая эффективность 7-дневного курса терапии антибиотиками сравнения (амоксциллин, кларитромицин, цефуроксим аксетил). Кроме того, использование моксифлоксацина позволило достоверно уменьшить количество больных, нуждавшихся в дополнительной антибактериальной терапии, и достоверно увеличить сроки до следующего обострения ХОЗЛ.

Приведенные данные достаточно убедительно свидетельствуют о том, что моксифлоксацин на сегодня является одним из наиболее оптимальных антибиотиков для лечения больных с инфекционным обострением ХОЗЛ.